UNTERSUCHUNGEN ZUR 1,3-WASSERSTOFFVERSCHIEBUNG ALS FOLGEREAKTION BEIM ZERFALL ALIPHATISCHER DIAZONIUMIONEN

DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
DER RUHR - UNIVERSITÄT BOCHUM

VORGELEGT VON

JOHANNES KNIST

AUS HILDEN / RHLD.

BOCHUM 1975

UNTERSUCHUNGEN ZUR 1.3-WASSERSTOFFVERSCHIEBUNG

BEIM ZERFALL ALIPHATISCHER DIAZONIUMIONEN

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades

der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von

Johannes Knist

aus
Hilden/Rhld.

Bochum 1975

Von der Abteilung für Chemie der
Ruhr-Universität Bochum
als Dissertation angenommen: 20. 11. 1975

Tag der mündlichen Prüfung: 10. 12. 1975

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Kirmse
Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. R. Roth

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Diese Arbeit wurde in der Zeit von Juni 1973 bis Mai 1975 am Lehrstuhl II für Organische Chemie an der Ruhr-Universität Bochum durchgeführt.

Meinem Lehrer, Herrn Prof. Dr. W. Kirmse, danke ich sehr herzlich für die wissenschaftliche Anleitung und die stets gewährte Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546502_0006

Meinen Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

I.	Theoretischer Teil	Seite
1.	Einleitung	1
1.1.	Anionotrope Umlagerungen	2
1.2.	Bildung und Zerfall von Diazoniumionen als Methode zur Erzeugung von Carbokationen	2
1.3.	Wasserstoffverschiebungen	4
1.3.1.	1.2-Wasserstoffverschiebungen	5
1.3.2.	1.3-Wasserstoffverschiebungen	6
2.	Problemstellung	12
3.	Reaktionen und Ergebnisse	13
3.1.	Desaminierung von 3-Amino-3-methylbutanol-(2)	13
3.1.1.	Stabilität von Hydroxy-Carbenium-Ionen	13
3.1.2.	Darstellung von 3-Amino-3-methylbutanol-(2)	14
3.1.3.	Desaminierung von 3-Amino-3-methylbutanol-(2)	15
3.1.3.1.	Desaminierung mit $NaNO_2$ in Perchlorsäure	15
3.1.3.2.	Desaminierung von 3-Amino-3-methylbutan-2-ol-2d_1 mit $NaNO_2$ in Perchlorsäure	17
3.1.3.3.	Desaminierung von 3-Amino-3-methylbutanol-(2) im Alkalischen	18
3.1.4.	Diskussion der Ergebnisse der Desaminierung	21
3.2.	Desaminierung von 4-Amino-4-methylpentanol-(2)	23
3.2.1.	Darstellung von 4-Amino-4-methylpentanol-(2)	23
3.2.2.	Desaminierung von 4-Amino-4-methylpentanol-(2)	23
3.2.3.	Diskussion der Ergebnisse der Desaminierung	25
3.3.	Desaminierung von 4-Aminobutanol-(2)	25
3.3.1.	Zur Unterscheidung von doppelter 1.2- und 1.3-Wasserstoffverschiebung	25
3.3.2.	Synthese des Aminoalkohols	26
3.3.2.1.	Darstellung von 4-Aminobutanol-(2)	26
3.3.2.2.	Darstellung von 4-Aminobutan-2-ol-2d_1	27
3.3.3.	Ergebnisse der Desaminierungen	27
3.3.3.1.	Desaminierung von 4-Aminobutanol-(2)	27
3.3.3.2.	Desaminierung von 4-Aminobutan-2-ol-2d_1	29

		Seite
3.3.4.	Bestimmung des Verhältnisses von doppelter 1.2.- und 1.3-Wasserstoffverschiebung	30
3.3.4.1.	Bestimmung des Gesamtdeuteriumgehalts	30
3.3.4.2.	Bestimmung des Deuteriumgehalts am β-C-Atom von Butan-2-on-d_1	32
3.3.5.	Diskussion der Ergebnisse der Desaminierung	35
3.4.	Desaminierung von 3-Methylbutylamin-3d_1	36
3.4.1.	Darstellung von 3-Methylbutylamin-3d_1	38
3.4.2.	Ergebnisse der Desaminierung von 3-Methylbutylamin-3d_1	38
3.4.3.	Bestimmung der Deuteriumverteilung im tertiären Pentylalkohol	40
3.4.3.1.	Bestimmung des Deuteriumgehalts von 3-Methylbutan-1-ol-3d_1	40
3.4.3.2.	Bestimmung der Deuteriumverteilung im tertiären Pentylalkohol-d_1	42
3.4.4.	Diskussion der Ergebnisse der Desaminierung	44
3.5.	Desaminierung von (-)(S)-2-Methylbutylamin	45
3.5.1.	Synthese von (-)(S)-2-Methylbutylamin	47
3.5.2.	Versuche zum Nachweis der 1.3-Wasserstoffverschiebung	48
3.5.2.1.	Diastereomere Derivate	48
3.5.2.2.	Desaminierung von deuteriummarkiertem 2-Methylbutylamin	49
3.5.3.	Gaschromatographische Trennung von 2-Methylbutanol-(1) und 3-Methylbutanol-(1)	50
3.5.4.	Desaminierung von (-)(S)-2-Methylbutylamin und Bestimmung der chemischen und optischen Reinheit der primären Alkohole	51
3.5.5.	Zur Bildung von 3-Methylbutanol-(2)	52
3.5.6.	Diskussion der Ergebnisse der Desaminierung	53
3.6.	Desaminierung von cis- und trans-2-Aminomethylcyclopentanol	54
3.6.1.	Zur Auswahl des Systems	54
3.6.2.	Darstellung von cis- und trans-2-Aminomethylcyclopentanol	57
3.6.3.	Ergebnisse der Desaminierungen von cis- und trans-2-Aminomethylcyclopentanol	58
3.6.4.	Diskussion der Produktbildung	60

		Seite
4.	Diskussion	64
5.	Zusammenfassung	69
II.	Experimenteller Teil	71
6.	Geräte und Betriebsbedingungen	71
6.1.	Chromatographie	71
6.1.1.	Analytische Gaschromatographie	71
6.1.2.	Präparative Gaschromatographie	71
6.1.3.	Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HLPC)	72
6.1.4.	Auswertung der Gaschromatogramme	72
6.2.	Spektroskopische Methoden	72
6.2.1.	Infrarot-Spektroskopie	73
6.2.2.	^{1}H-NMR-Spektroskopie	73
6.2.3.	Massenspektrometrie	73
6.3.	Bestimmung physikalischer Größen	73
6.3.1.	Drehwerte optisch aktiver Substanzen	73
6.3.2.	Schmelzpunkte	73
6.4.	Elementaranalysen	74
7.	Präparativer Teil	75
7.1.	3-Amino-3-methylbutanol-(2)	75
7.1.1.	Darstellung von 3-Brom-3-methylbutanon-(2)	75
7.1.2.	Darstellung von 3-Azido-3-methylbutanon-(2)	75
7.1.3.	Darstellung von 3-Amino-3-methylbutanol-(2)	76
7.1.4.	Darstellung von 3-Amino-3-methylbutan-2-ol-2d$_1$	76
7.1.5.	Synthesen von Vergleichssubstanzen	77
7.1.5.1.	2,2,3-Trimethyloxiran	77
7.1.5.2.	2-Methylbutandiol-(2,3)	78
7.1.5.3.	Acetonoxim	78
7.1.5.4.	2-t-Butyl-4,4,5-trimethyl-1,3-oxazolidin	79
7.1.5.5.	Kommerziell erhältliche Vergleichssubstanzen	80
7.2.	4-Amino-4-methylpentanol-(2)	80
7.2.1.	Darstellung des Ammoniumhydrogenoxalats von 4-Amino-4-methylpentanon-(2)	80

		Seite
7.2.2.	Darstellung von 4-Amino-4-methylpentanol-(2)	81
7.2.3.	Synthesen von Vergleichssubstanzen	81
7.2.3.1.	4-Methyl-3-pentenol-(2)	81
7.2.3.2.	4-Methyl-4-pentenol-(2)	82
7.2.3.3.	2-Methylpentandiol-(2,4)	82
7.2.3.4.	Kommerziell erhältliche Vergleichssubstanzen	83
7.3.	4-Aminobutanol-(2)	83
7.3.1.	Darstellung von 4-Azidobutanon-(2)	83
7.3.2.	Darstellung von 4-Aminobutanol-(2)	84
7.3.3.	Darstellung von 4-Aminobutan-2-ol-2d_1	84
7.3.4.	Vergleichssubstanzen	85
7.4.	3-Methylbutylamin	86
7.4.1.	Darstellung von 3-Methylbutyronitril	86
7.4.2.	Darstellung von 3-Methylbutylamin	86
7.4.3.	Synthese von 3-Methylamin-3d_1	87
7.4.3.1.	Darstellung von 1-Morpholino-2-methyl-propen-(1)	87
7.4.3.2.	Darstellung von Isobutyraldehyd-2d_1	87
7.4.3.3.	Darstellung von 2-Methylpropanol-2d_1	89
7.4.3.4.	Darstellung von 2-Methylpropyl-2d_1-p-toluolsulfonat	89
7.4.3.5.	Darstellung von 3-Methylbutyronitril-3d_1	90
7.4.3.6.	Darstellung von 3-Methylbutylamin-3d_1	90
7.4.4.	Vergleichssubstanzen	91
7.5.	(-)(S)-2-Methylbutylamin	91
7.5.1.	Darstellung von (+)(S)-2-Methylbutanal	92
7.5.2.	Darstellung von (+)(S)-2-Methylbutyr-aldoxim	92
7.5.3.	Darstellung von (+)(S)-2-Methylbutyronitril	93
7.5.4.	Darstellung von (-)(S)-2-Methylbutylamin	94
7.5.5.	Darstellung von (-)(S)-2-Methylbutylamin-1d_2	94
7.5.6.	Vergleichssubstanzen	95
7.6.	cis- und trans-2-Aminomethylcyclopentanol	95
7.6.1.1.	Darstellung von cis-2-Hydroxycyclopentan-carbonsäureäthylester	96

		Seite
7.6.1.2.	Darstellung von trans-2-Hydroxycyclopentancarbonsäureäthylester	96
7.6.2.1.	Darstellung von cis-2-Hydroxycyclopentancarboxamid	97
7.6.2.2.	Darstellung von trans-2-Hydroxycyclopentancarboxamid	97
7.6.3.1.	Darstellung von cis-2-Aminomethylcyclopentanol	98
7.6.3.2.	Darstellung v. trans-2-Aminomethylcyclopentanol	99
7.6.4.	Synthesen von Vergleichssubstanzen	100
7.6.4.1.	Synthese von 1-Methylcyclopenten	100
7.6.4.1.1.	Darstellung von 1-Methylcyclopentanol	100
7.6.4.1.2.	Darstellung von 1-Methylcyclopenten	101
7.6.4.2.	2-Methylcyclopentanon	101
7.6.4.3.	Synthese von Cyclopentancarboxaldehyd	102
7.6.4.3.1.	Darstellung von Thallium(III)nitrattrihydrat	102
7.6.4.3.2.	Darstellung von Cyclopentancarboxaldehyd	102
7.6.4.4.	1-Methyl-cis-1,2-Cyclopentandiol	103
7.6.4.5.	1-Methyl-trans-1,2-Cyclopentandiol	103
7.6.4.6.	cis/trans-2-Hydroxymethylcyclopentanol	104
7.6.4.7.	Synthese von 6-Oxa-bicyclo[3.2.0.]heptan	104
7.6.4.7.1.	cis/trans-2-Hydroxymethylcyclopentanol-mono-p-toluolsulfonat	104
7.6.4.7.2.	Darstellung von 6-Oxa-bicyclo[3.2.0.]heptan	105
7.6.4.8.	Synthese von 1-Hexenal	106
7.6.4.8.1.	Darstellung von 1-Brompenten-(4)	107
7.6.4.8.2.	Darstellung von 1-Hexenal	107
8.	Desaminierungen	108
8.1.	Allgemeine Durchführung der Desaminierungen	108
8.2.1.	Saure Desaminierung von 3-Amino-3-methylbutanol-(2)	109
8.2.2.	Saure Desaminierung von 3-Amino-3-methylbutan-2-ol-2d_1	110
8.2.3.	Alkalische Desaminierung von 3-Amino-3-methylbutanol-(2)	111
8.3.	Desaminierung von 4-Amino-4-methylpentanol-(2)	111

		Seite
8.4.	Desaminierung von 4-Aminobutanol-(2)	112
8.4.1.	Desaminierung von 4-Aminobutanol-(2)	112
8.4.2.	Desaminierung von 4-Aminobutan-2-ol-2d_1	113
8.4.2.1.	Basenkatalysierter Deuteriumaustausch mit abgetrenntem Keton 34	114
8.5.	Desaminierung von 3-Methylbutylamin	114
8.5.1.	Desaminierung von 3-Methylbutylamin	115
8.5.2.	Desaminierung von 3-Methylbutylamin-3d_1	116
8.5.2.1.	Abbau von tertiärem Pentylalkohol zu Essigsäuremethylester	117
8.6.	Desaminierung von 2-Methylbutylamin	117
8.6.1.	Desaminierung von (-)(S)-2-Methylbutylamin	117
8.6.2.	Desaminierung von (-)(S)-2-Methylbutylamin-1d_2	119
8.7.	Desaminierung von cis- und trans-2-Aminomethylcyclopentanol	119
8.7.1.	Desaminierung von cis-2-Aminomethylcyclopentanol	119
8.7.2.	Desaminierung von trans-2-Aminomethylcyclopentanol	121
9.	Literaturverzeichnis	122

T H E O R E T I S C H E R T E I L

1. Einleitung

Bei den meisten Reaktionen organischer Stoffe bleibt ihr Molekülgerüst erhalten, wobei die Reaktion nur an den entsprechenden "funktionellen" Gruppen erfolgt. Durch diese Erkenntnis ist es dem Chemiker möglich geworden, Substanzen in Stoffklassen und ihre Verwandlungen nach Reaktionstypen zu systematisieren.

Oft erhält man aber auch Reaktionsprodukte, die ein verändertes Molekülgerüst zeigen, das auf den ersten Blick in keinem Zusammenhang mit der Reaktion steht. Diese "Umlagerungen" führen oft zu unerwünschten Nebenprodukten oder werden, nachdem ihre Mechanismen aufgeklärt sind, zur gezielten Synthese eingesetzt. Aus diesem Grund sind die Untersuchungen von Umlagerungsreaktionen immer ein aktuelles Forschungsgebiet der organischen Chemie gewesen und haben entscheidend zum Verständnis chemischer Reaktionsabläufe beigetragen.

Meistens sind Umlagerungen Wanderungen des wandernden Restes W von einem Atom A (Ausgangsprodukt der Umlagerung) zu einem benachbarten Atom B (Endpunkt der Umlagerung). Man spricht dann von einer 1.2-Umlagerung.

Gehen die Umlagerungen zu weiter entfernten Wanderungsendpunkten, spricht man von 1.3-, 1.4-, 1.5- usw. Umlagerungen.

Je nachdem ob der wandernde Rest W mit oder ohne einem freien Elektronenpaar wandert, hat man es mit anionotropen bzw. kationotropen Umlagerungen zu tun. Um eine Radikalumlagerung handelt es sich, wenn der Rest W nur mit einem Elektron wandert.

1.1. Anionotrope Umlagerungen

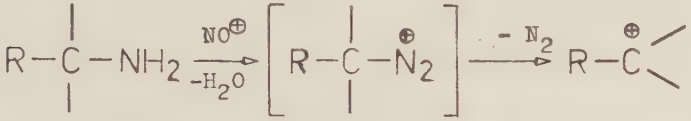
Da das Atom am Endpunkt einer anionotropen Umlagerung zwangsläufig ein Elektronensextett aufweisen muß, spricht man auch von "Sextett-Umlagerungen", die, wie von Whitmore[1] erstmalig 1932 postuliert, in drei Schritten ablaufen. Der erste Schritt ist die Schaffung des Elektronensextetts am Endpunkt und der zweite die eigentliche Wanderung. Der dritte und letzte Schritt besteht aus dem "Auffüllen" des am Ausgangsprodukt der Umlagerung geschaffenen Elektronensextetts durch Substitution, Eliminierung oder weitere Umlagerung. Ein synchroner Ablauf dieser Schritte ist möglich und wird auch beobachtet[2].

Soll bei einer anionotropen Umlagerung ein C-Atom Wanderungsendpunkt sein, muß ein C-Atom mit einem Elektronensextett, ein Carbenium-Jon, gebildet werden. Die Umlagerung erfolgt besonders leicht, wenn durch diesen Schritt ein stabileres Kation gebildet werden kann. Es ist daher nicht verwunderlich, daß die Erforschung von Carbenium-Jonen immer eng mit der von anionotropen Umlagerungen verbunden war.

1.2. Bildung und Zerfall von Diazoniumionen zur Erzeugung von Carbokationen

Eine wichtige Methode zur Bildung von Carbenium-Jonen ist der Zerfall von Diazoniumionen durch die irreversible Stickstoffabspaltung, die nur eine geringe Aktivierungsenergie von 3 - 5 kcal/mol erfordert[3]. Eine häufig ange-

wandte Methode zur Erzeugung der instabilen aliphatischen Diazoniumionen ist die saure Diazotierung von Aminen mit $NaNO_2$ in verdünnten Säuren, eine schon seit dem vergangenen Jahrhundert[4] bekannte und präparativ bedeutsame Reaktion.



Die so gebildeten Carbokationen gelten als freie, nicht solvatisierte Kationen[5].

Für die Folgereaktionen spielt es eine erhebliche Rolle, ob ein primäres, sekundäres oder tertiäres Diazoniumion zerfällt. Bei Desaminierungen primär aliphatischer Amine hat man gefunden, daß die "Folgereaktionen" dieses Zerfalls (Substitution, Umlagerung, Eliminierung) synchron mit der Stickstoffabspaltung verlaufen. So wurde bei der sauren Desaminierung von Isobutylamin durch entsprechende Deuteriummarkierungen und H/D-Chiralität am C-Atom 1 gezeigt[6], daß das Isobutyldiazoniumion die produktbestimmende Zwischenstufe darstellt und das "freie" Isobutylkation keine Rolle spielt.

Das genau entgegengesetzte Verhalten wird bei der Desaminierung tertiärer Amine angenommen. Hier wird durch den Zerfall des tert. Diazoniumions erst das freie tertiäre Carbenium-Jon als produktbestimmende Zwischenstufe gebildet, das dann die Folgereaktionen eingeht[3].

Beim Zerfall sekundärer Diazoniumionen werden Folgeprodukte gefunden, die zu einem Teil mit einem konzertierten Ablauf von Stickstoffabspaltung und "Folgereaktion" nach dem sog. "Streitwieser-Schema" und zum anderen mit dem Auftreten freier sekundärer Carbeniumionen zu deuten sind,

was im einzelnen Fall stark von den Reaktionsbedingungen und der Struktur der Ionen abhängt[7]. Stereochemische Untersuchungen von Kirmse und Krause[7] bei der Desaminierung von 3-Methyl-2-aminobutan zeigten, daß ein sog. "offenes" 3-Methyl-2-butylcarbenium-Ion die produktbestimmende Zwischenstufe darstellt, dessen Lebensdauer jedoch nicht zu einer vollständigen Äquilibrierung der Konformeren durch Rotation um die C_2-C_3-Achse ausreicht. Benjamin und Collins[8] wiesen bei der Desaminierung von 1.1-Diphenyl-2-aminopropan nach, daß die Phenylwanderung einer Konformationskontrolle unterliegt, die mögliche Rotationen weit zurückdrängt.

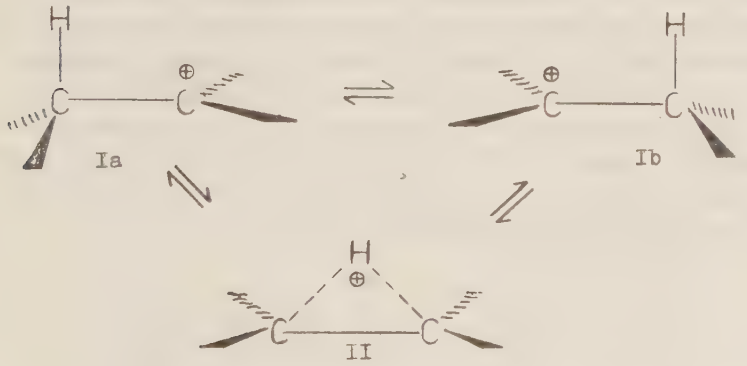
Stellt man beim Zerfall von Alkyl-Diazoniumionen eine Konformationskontrolle fest, wird sie durch die energieärmste Konformation des Diazonium-Jons bestimmt, die in den meisten Fällen mit der energieärmsten Konformation des Amins übereinstimmt. Der Grund dafür liegt in der geringen Aktivierungsenergie, die für den Zerfall benötigt wird[9,10].

1.3. Wasserstoffverschiebungen

1.2-Umlagerungen als Folgereaktionen des Zerfalls von aliphatischen Diazoniumionen werden bevorzugt dann beobachtet, wenn durch die Umlagerung ein stabileres Carbenium-Jon gebildet werden kann. Dabei treten Wasserstoffwanderungen im stärkeren Ausmaß als Alkylwanderungen auf, obwohl zur heterolytischen Spaltung einer C-C Bindung weniger Energie erforderlich ist als bei einer C-H Bindung[11]. Sanders[12] fand, daß Wasserstoffwanderungen durchweg schneller erfolgen als Alkylwanderungen. Isoenergetische Umlagerungen werden zwischen sekundären Zentren beobachtet[13,14] und spielen zwischen primären[15] bzw. tertiären[16] Zentren nur eine unbedeutende Rolle.

1.3.1. 1.2-Wasserstoffverschiebung

Bei Untersuchungen zur 1.2-Wasserstoffverschiebung spielt die Frage, ob ein nichtklassisches wasserstoffverbrücktes Carbonium-Jon als Zwischenstufe auftritt, eine wichtige Rolle. Solche Spezies diskutieren Cram und Tardanier[17] aufgrund stereochemischer Befunde, sowie Winstein[18] und Steiner[19] wegen kinetischer Isotopeneffekte bei Austausch des wandernden Wasserstoffs gegen Deuterium bei solvolytisch erzeugten Carbenium-Jonen.

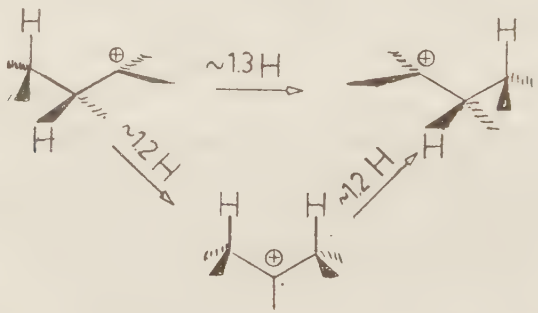


Die stereochemischen Resultate konnte Ratajczak[20] sowohl für solvolytisch als auch durch Desaminierung erzeugte Carbenium-Jonen auf unsymmetrisch solvatisierte Jonen zurückführen. Die erwähnten Isotopeneffekte können auch ohne die Annahme einer wasserstoffverbrückten Zwischenstufe erklärt werden durch Beteiligung des Wasserstoffs am Überganszustand der Jonisierung. Olah untersuchte das Isopropyldimethylcarbenium-Jon unter stabilen Bedingungen in Supersäure ^{13}C-NMR-spektroskopisch bei -60°C und konnte zeigen[21], daß hier ein im Vergleich zur NMR-Zeitskala schnell äquilibrierendes Carbenium-Jon vorliegt (Ia $\rightleftharpoons$ Ib). Eine wasserstoffverbrückte Zwischenstufe II stellt in diesem Kation unter diesen Bedingungen kein Energieminimum dar. Die kon-

formativen Anforderungen der 1.2-Wasserstoffverschiebung sind derart, daß die C-H-Bindung des wandernden Wasserstoffs und das leere p-Orbital des C-Atoms am Endpunkt der Umlagerung sich maximal überlappen können[22] bzw. eine trans koplanare Anordnung von wanderndem Wasserstoff und austretendem Stickstoff ermöglicht wird, wenn Wanderung und Zerfall des Diazoniumions synchron ablaufen[3].

1.3.2. 1.3-Wasserstoffverschiebungen

Sind End- und Ausgangspunkt einer anionotropen Wasserstoffwanderung durch ein C-Atom voneinander getrennt, bezeichnet man eine solche Umlagerung als eine 1.3-Wasserstoffverschiebung, deren Nachweis in den meisten Fällen nur durch Isotopenmarkierungen ermöglicht wird, da konsekutive 1.2-Wasserstoffverschiebungen zu formal identischen Produkten führen und oft die 1.3-Umlagerung in ihrem Ausmaß weit übertreffen können.



Das einfachste und daher auch am intensivsten untersuchte Kation, in dem eine 1.3-Wasserstoffverschiebung auftreten kann, ist das n-Propylkation. Bei der Desaminierung von verschieden markierten n-Propylaminen (^{14}C, H, D, T) fand man, daß 4% des entstandenen n-Propanol nicht durch Direktsubstitution sondern durch eine 1.3-Wasserstoffverschiebung gebildet wurde. Außerdem fand man 4 - 5% Cyclo-

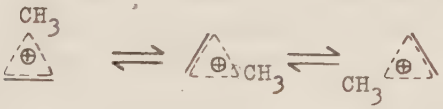
propan unter den Reaktionsprodukten[23,24]. Diese Befunde werden mit dem Auftreten von protonierten Cyclopropanen erklärt.

Der Nachweis der Existenz solcher Spezies gelang Baird und Aboderin[25], als sie Cyclopropan mit Deuteroschwefelsäure behandelten und Deuteriumeinbau im Ring fanden.

Diskutiert werde 3 mögliche Strukturen für protonierte Cyclopropane, nämlich "face-", "edge-" oder "corner"-protoniert, deren mögliche Formen in entarteten Umlagerungen äquilibrieren.

"edge" :

"corner":



"face" :

Semiempirische Berechnungen von Blustin und Linett[26a] nach einem korrigierten FSGO-Modell zeigen für die Gasphase, daß ein verdrilltes "edge"-protoniertes Cyclopropan um 5,5 - 6,4 kcal/mol energiereicher ist als das sekundäre und 9,6 kcal/ mol energieärmer als das primäre Propylkation ist. "Corner"-und "face"-protonierte Strukturen liegen auf der Energieskala so hoch, daß sie mit den bisher genannten klassischen Strukturen nicht konkurrieren können. Dewar und Bischof[26b] berechneten die Bildungswäremen der diskutierten C_3H_7-Kationen nach MINDO/3 relativ zu der des iso-

Propylkations. Sie finden, daß ein symmetrisches "edge"-protoniertes Cyclopropan 7,5 kcal/mol energiereicher als das iso-Propylkation und 11,1 kcal/mol energieärmer als das primäre Propylkation ist. Die "corner"- bzw. "face"-protonierten Strukturen werden mit 12,3 bzw. 88 kcal/mol energiereicher als das iso-Propylkation angegeben. Die gefundenen Werte stehen in guter Übereinstimmung mit Ionen-Cyclotron-Resonanz-Spektroskopie Experimenten, die zeigen[27], daß ein protoniertes Cyclopropan eine um 7 kcal/mol höhere Bildungsenthalpie als das sekundäre Propylkation hat. Eine ab-initio Berechnung von Radom et al. mit einem 4-31G Basis-Satz kommt zu dem Ergebnis, daß das "corner"-protonierte Cyclopropan um 10 kcal/mol stabiler sein sollte als das "edge"-protonierte und letzteres ebenso stabil sein sollte wie das primäre Propylkation. Die experimentellen Ergebnisse der Desaminierung von n-Propylamin (s.u.) und die NMR-spektroskopischen Untersuchungen von Alkylcarbonium-Ionen in Supersäuren[29] lassen ebenfalls auf die "edge"-protonierte Struktur als die stabilste eines protonierten Cyclopropans schließen, während die "corner"-protonierte Struktur wahrscheinlich dem Übergangszustand der Äquilibrierung der "edge"-protonierten Strukturen sehr nahe kommt[23,29].

Aufgrund der Ergebnisse der Desaminierungen von isotopenmarkierten n-Propylaminen (Bildung von Cyclopropanen, H, D, T und ^{14}C-Verteilung in den Propanolen) erklärt Karabutsos[23] die 1.3-Wasserstoffverschiebung mechanistisch mit dem Auftreten durch Pseudorotationsprozesse untereinander äquilibrierender "edge"-protonierter Cyclopropane als Zwischenstufen, deren Äquilibrierung 5 - 10 mal schneller sein soll als die Folgereaktion mit einem Nucleophil. Die Beteiligung solcher Zwischenstufen am gesamten Reaktionsgeschehen beträgt ca. 6%. Friedmann[30] deutet das Reaktionsgeschehen ähnlich und weist gleichzeitig nach, daß das Ausmaß der Äquilibrierung vom Solvens abhängt. Je protischer das Solvens ist, desto vollständiger ist die Äquilibrierung.

Werden Alkylsubstituenten in das Propylsystem eingeführt, so werden keine sog. "1.3"-Alkohole mehr gebildet. Der Anteil der Cyclopropane, die auf protonierte Cyclopropane als Zwischenstufe zurückgeführt werden können, erniedrigt sich drastisch im n-Butyl- und iso-Butylsystem, während im Neopentylsystem keine Cyclopropane mehr gefunden werden[31,32]. Karabatsos deutet dieses Verhalten so, daß durch vicinale Wasserstoff-Methyl Abstoßungen das protonierte Cyclopropan destabilisiert wird.

Die Bildung von Cyclopropanen kann, muß aber nicht, auf äquilibrierende protonierte Cyclopropane zurückgeführt werden. Darauf deutet beispielsweise der relativ hohe Anteil von Dimethylcyclopropanen bei der Desaminierung von 2-Amino-3-methylbutan, deren Entstehung man einer methylverbrückten Zwischenstufe zuschreibt. Äquilibrierende protonierte Cyclopropane sollten hier nach dem Konzept der sterischen Behinderung der Substituenten untereinander keine Bedeutung mehr als Zwischenstufe haben.

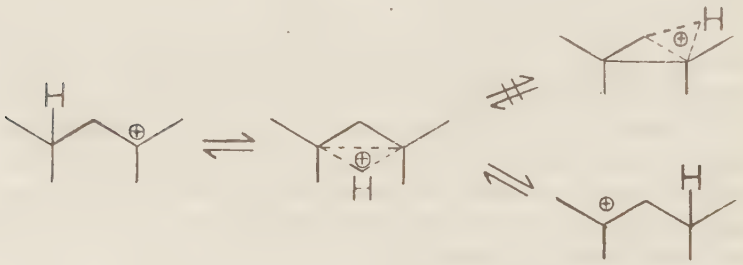
Ein alternativer Weg, der die Bildung von "1.3"-Alkoholen erklären könnte, wäre die direkte 1.3-Wasserstoffverschiebung, eine intramolekulare Hydrid-Jon Übertragung, bei der im Übergangszustand nur partielle Bindungen zwischen wanderndem Wasserstoff und den beiden Kohlenstoffatomen bestehen. Zwar entspricht deren Geometrie des Übergangszustandes einem protonierten Cyclopropan, jedoch liegt kein Energieminimum (Zwischenstufe) vor.

Beobachtet wurde eine solche 1.3-Wasserstoffverschiebung

bei NMR-spektroskopischer Untersuchung des 2.4-Dimethylhexylkations in Supersäure[33,34]. Aufgrund der erhaltenen Daten kann eine doppelte 1.2-Wasserstoffverschiebung und Beteiligung von äquilibrierenden protonierten Cyclopropanen ausgeschlossen werden. Für diese degenerierte 1.3-Wasserstoffverschiebung wurden kinetische Daten bestimmt: $\Delta H^{\neq} = 6{,}5$ kcal/mol, $\Delta S^{\neq} = -11$cal/mol.Grad und $k = 10^{3}\ s^{-1}$ bei $-81^{\circ}C$[33]. Saunders[34] gibt für die gleiche Umlagerung eine Aktivierungsenergie von 8,5 kcal/mol an.

Brouwer hält ein protoniertes Cyclopropan als Zwischenstufe für vereinbar mit den gefundenen Daten der 1.3-Wasserstoffverschiebung, wenn 2 Bedingungen erfüllt sind:

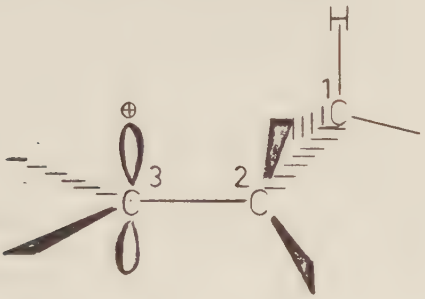
1) Das Proton bleibt in dieser Zwischenstufe an der "Kante" der sich bildenden C-C-Bindung lokalisiert.
2) Die Aktivierungsenergie der Äquilibrierung ist mindestens 9 kcal/mol größer als die der Ringöffnung.



Für beide hier aufgezeigten möglichen Reaktionswege liegt es nahe, eine konformative Kontrolle zu fordern, die folgende Bedingungen erfüllt:

1) Das leere p-Orbital am C-Atom des Wanderungsendpunktes und die C-H-Bindung des wandernden Wasserstoffs stehen zueinander cis-koplanar.
   Das bedingt weiterhin, daß

2) die Substituenten an C_1 und C_2 nahezu ekliptisch zueinander stehen und auch die an C_1 und C_3 sich gegenseitig störend beeinflussen können.



Für dieses Postulat spricht, daß im Fall der direkten 1.3-Wasserstoffverschiebung so eine maximale Überlappung der beteiligten Orbitale erreicht werden kann. Für den Fall, daß der Reaktionsablauf über protonierte Cyclopropane erfolgen soll, kann die beschriebene Konformation leicht in die des protonierten Cyclopropans übergehen.

2. Problemstellung

Im Rahmen dieser Arbeit sollte untersucht werden, ob und in welchem Ausmaß eine 1.3-Wasserstoffverschiebung als Folgereaktion des Zerfalls von Diazoniumionen auftritt, die durch Desaminierung aliphatischer Amine gebildet werden.

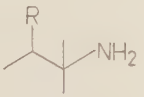
Durch Variation der Substituenten an C_1, C_2 und C_3 (s. Abb.) sollte festgestellt werden, wie weit sterische bzw. elektronische Faktoren diesen Reaktionsweg beeinflussen können. So gewonnene Informationen könnten eine Aussage darüber machen, ob die 1.3-Wasserstoffverschiebung ein mehr konformationskontrollierter Prozeß ist oder mehr von der Stabilität des durch die Umlagerung entstehenden Kations gesteuert wird. Das ließe möglicherweise Schlüsse darüber zu, ob der Mechanismus eine direkte Wasserstoffübertragung ist oder ob protonierte Cyclopropane als Zwischenstufen auftreten.

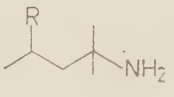
3. Reaktionen und Ergebnisse

3.1. Desaminierung von 3-Amino-3-methylbutanol-(2) 2

3.1.1. Stabilität von Hydroxycarbenium-Ionen

In der vorausgegangenen Diplomarbeit konnte gezeigt werden, daß zwischen tertiären Zentren eine 1.2-Wasserstoffverschiebung nur in einm geringen Ausmaß (3,5%; 96,5% Direktsubstitution) und eine1.3-Wasserstoffverschiebung überhaupt nicht erfolgt[16,35]. Als Modellsubstanzen für diese Untersuchungen dienten 1,1,2-Trimethylbutylamin 1 und 1,1,3-Trimethylpentylamin 3.





	R
1	C_2H_5
2	OH

	R
3	C_2H_5
4	OH

Bei Ersatz der Äthyl- gegen eine Hydroxylgruppe sollten die entsprechenden Wasserstoffverschiebungen (sog. Tieffenau-Umlagerungen) durch die Bildung eines Hydroxycarbenium-Ions energetisch begünstigt werden.

Olah und White[36] haben durch ^{13}C-NMR-Messungen in Supersäuren anhand der chemischen Verschiebung des sp^2-hybridisierten Kohlenstoffatoms gezeigt, daß die Ladungsdichte am ionisierten C-Atom durch eine Hxdroxygruppe in der gleichen Größenordnung erniedrigt wird, wie durch einen Phenylsubstituenten (s. Tabelle).

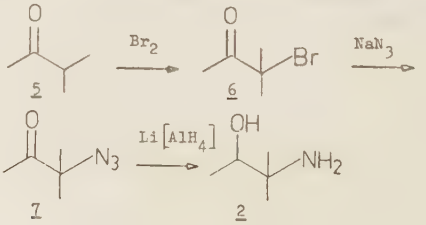
Ion	Chem. Verschieb. des sp^2-C-Atoms (ppm)
$CH_3C^{\oplus}(C_2H_5)_2$	-139,4
$C^{\oplus}(CH_3)_3$	-135,4
$(CH_3)_2COH^{\oplus}$	- 55,7
$(CH_3)_2CPh^{\oplus}$	- 61,1

Hydroxycarbenium-Ionen sind danach mesomeriestabilisiert und das Resonanzhybrid dieser Spezies kann durch folgende Grenzstrukturen beschrieben werden.

Nach diesen Erkenntnissen sollte bei der Desaminierung eine deutliche Zunahme der 1,2-Wasserstoffverschiebung zu erwarten sein, wenn man in Amin 1 den Äthylrest durch eine Hydroxygruppe ersetzt. Gleichzeitig müßte dann auch eine 1.2-Methylwanderung auftreten, da auch diese zu einem stabilisierten Hydroxycarbenium-Ion führte.

3.1.2. Darstellung von 3-Amino-3-methylbutanol-(2) 2

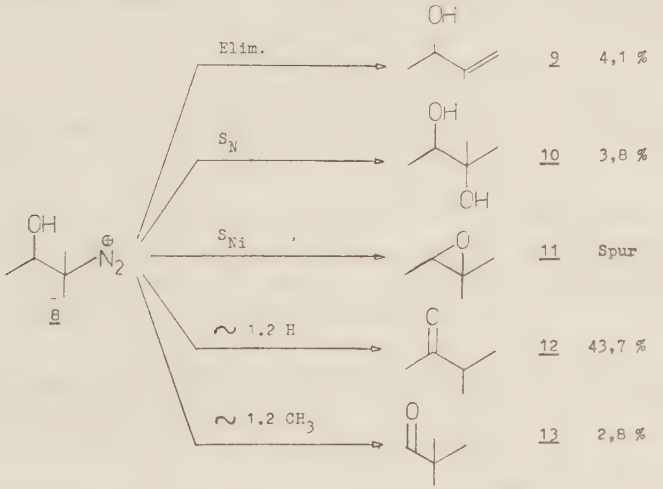
Durch Bromierung von Methylisopropylketon 5 erhielt man 3-Brom-3-methylbutanon-(2) 6, das man in Formamid/Äthanol mit Natriumazid zum entsprechenden Azidoketon 7 umsetzte, dessen Reduktion mit Lithiumalanat den gewünschten Aminoalkohol 2 ergab.



3.1.3. Desaminierung von 3-Amino-3-methylbutanol-(2) 2

3.1.3.1. Desaminierung mit $NaNO_2$ in Perchlorsäure

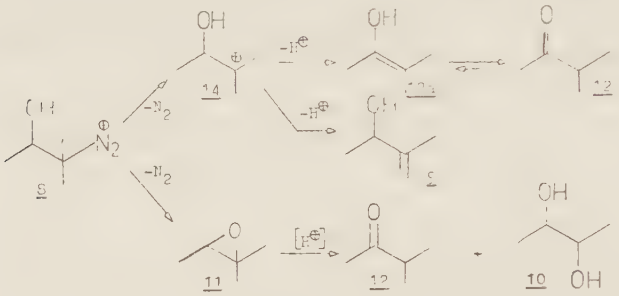
Aminoalkohol 2 wurde wie im experimentellen Teil beschrieben mit Natriumnitrit in $HClO_4$ bei p_H 3,5 desaminiert. Vor dem Aufarbeiten der Reaktionslösung gab man Pentanon-2 als Standard zu. Das erhaltene Produktgemisch wurde gaschromatographisch analysiert mit folgenden Ergebnissen (Absolutausbeuten):



Durch Eliminierung wurde 4,1% 3-Methylbuten-3-ol-(2) 9 gebildet.2-Methylbutandiol-2,3 10 entstand zu 38% als Direktsubstitutionsprodukt. Die tatsächliche Ausbeute liegt sicherlich höher, da 10 wegen seiner geringen Flüchtigkeit und sehr guten Wasserlöslichkeit gemeinsam mit den anderen Produkten nicht nachgewiesen werden konnte. Daher wurde die mit Kochsalz gesättigte Reaktionslösung 48 Std. mit Äther perforiert. Der nach dem Abziehen des getrockneten Ätherextraktes am Rotationsverdampfer verbleibende Rückstand wurde gewogen und NMR- sowie IR-spektroskopisch untersucht. Vergleich der Spektren mit denen einer authen-

tischen Probe zeigte, daß es sich dabei um Diol 10 handelte. Als Umlagerungsprodukte erhielt man 43,7% Isopropylmethylketon 12 und 2,8% Pivalinaldehyd 13. 1,1,2-Trimethyloxiran 11, das durch intramolekulare Substitution entsteht, war nur in Spuren nachzuweisen (< 0,2%).

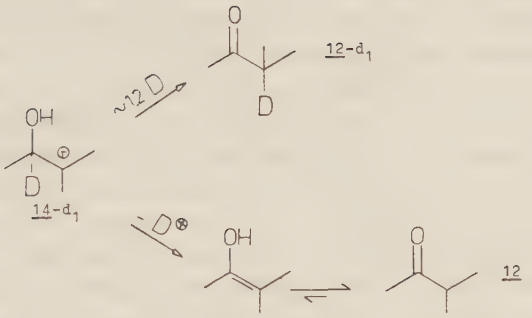
Man darf aber nicht die Menge des Ketons 12 als Maß für die 1.2-Wasserstoffverschiebung ansehen, bevor man nicht weiß, in welchem Ausmaß andere denkbare Reaktionswege für die Bildung von 12 verantwortlich zu machen sind.



Die Eliminierung eines Protons aus Carbenium-Ion 14 sollte neben dem ungesättigten Alkohol 9 in größerem Ausmaß das Enol 12a ergeben, das zum Keton 12 tautomerisiert.

Wenn sich der Sauerstoff an der Abspaltung des Stickstoffs aus 13 beteiligt[37], führt das zur Bildung des Oxiran 11, das unter den Desaminierungsbedingungen wenig stabil ist und säurekatalysiert zu der Carbonylverbindung 12 und dem Diol 10 öffnet.

Den Anteil von Keton 12, der durch Tautomerisierung des Eliminierungsproduktes 12a entsteht, kann man erkennen, wenn man den an C-3 deuterierten Aminoalkohol 2 einsetzt, der dann zum Carbenium-Ion 14a führt:



Die Deuteriumverschiebung führt dann zu dem in α-Position deuterierten Keton 12.

Die Bildung von 12 aus dem Oxiran 11 sollte unterbleiben, wenn man im alkalischen Medium bei p_H 10 mit Natriumnitroprussid desaminiert[38], da Oxirane unter diesen Bedingungen stabil sind und isoliert werden können.

3.1.3.2. Desaminierung von 3-Amino-3-methylbutan-2-ol-2d$_1$ mit $NaNO_2$ in $HClO_4$

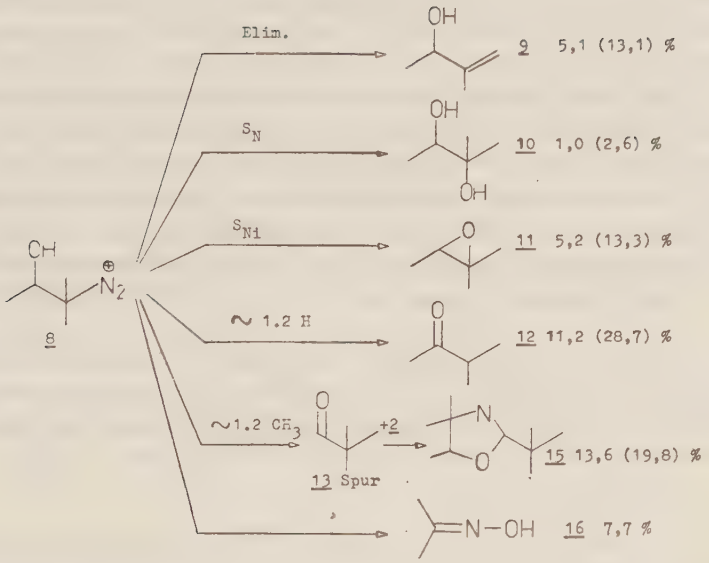
Der deuterierte Aminoalkohol 2 wurde durch Reduktion des Aminoketons 7 mit Lithiumaluminiumdeuterid erhalten.

Die Desaminierung wurde unter den vorstehend beschriebenen Bedingungen durchgeführt. Produktverteilung und -ausbeute stimmten mit der Umsetzung der undeuterierten Verbindung überein. Keton 12 wurde mittels präparativer Gaschromatographie abgetrennt und NMR-spektroskopisch auf den Deuteriumgehalt untersucht. Dabei erwies sich die Integration des tertiären ⸗-Wasserstoff-Signals als zu ungenau wegen dessen geringer Intensität und starker Aufspaltung. Geeigneter war das Signal der beiden ⸗-Methylgruppen. In der undeuterierten Verbindung werden sie bei ⸗ = 1,00 ppm vom

tertiären α-Wasserstoff zu einem Dublett ($J_{H,H}$ = 6,4 Hz) aufgespalten. Das entsprechende Signal der deuterierten Verbindung erscheint an der gleichen Stelle als Triplett mit $J_{H,D}$ = 1,1 Hz und liegt innerhalb des Dubletts. Das Spektrum der aus der Desaminierung abgetrennten Probe von 12 zeigte nur das Triplett und kein erkennbares Signal an der Stelle des tertiären α-Wasserstoff. Im Rahmen der Meßgenauigkeit der Methode kann man sagen, daß der Deuteriumgehalt ≥ 95% war und mit dem Gehalt der deuterierten Ausgangsverbindung 2 übereinstimmte. Damit kann man ein Entstehen des Ketons 12 als Folgeprodukt eines durch Eliminierung entstandenen Enols 12a ausschließen.

3.1.3.3. Alkalische Desaminierung von 3-Amino-3-methylbutanol-(2) 2

Aus früheren Erfahrungen und entsprechenden Vorversuchen war bekannt, daß die Reaktion mit Nitroprussid-Natrium bei NH_2-Gruppen an einem tertiären C-Atom sehr langsam abläuft. Die Desaminierung wurde daher nach 120 Std. abgebrochen. Bis dahin wurden 30% der zu erwartenden Stickstoffmenge aufgefangen, und der p_H-Wert fiel in dieser Zeit von 11,8 auf 9,4. Bei der Aufarbeitung der Reaktionslösung wurden 31% nicht umgesetzte Ausgangsverbindung nachgewiesen. Folgende Produkte konnten identifiziert werden (Ausbeuten mit Pentanon-2 als Standard bestimmt. Die in Klammern angegebenen Werte sind auf die Menge des tatsächlich umgesetzten Aminoalkohols bezogen):



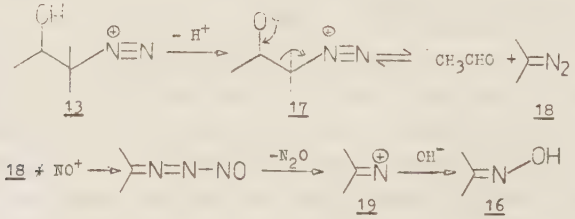
Addiert man die Summe der Produkte, deren Bildung mit einer Stickstoffabspaltung aus Diazoniumion 8 verbunden ist (9, 10, 11, 12, 13 bzw. 14), so kommt man auf 36,1%. Dieser Wert korreliert mit der aufgefangenen Stickstoffmenge von 30%, wenn man berücksichtigt, daß der Wert für Oxazolidin 15 als zu hoch anzusehen ist, weil er mit Pentanon-2 als Standard ermittelt wurde.

Auffallend war die Bildung der zunächst unbekannten Produkte 15 und 16. Das Vorliegen von 2-t-Butyl-4,4,5-trimethyl-1,3-oxazolidin 15 wurde nach Abtrennung mittels präparativer Gaschromatographie durch IR-, NMR- und hochauflösender Massenspektroskopie sowie nach den Ergebnissen der Elementaranalyse erkannt und durch Vergleich mit synthetisiertem 15 bestätigt. Die Synthese erfolgte durch Kondensation von Pivalinaldehyd 12 mit Aminoalkohol 2 unter Zusatz von katalytischen Mengen Jod. Ein entsprechendes am Stickstoff nitrosiertesOxazolidin wurde erstmalig bei der sauren Des-

aminierung von 2-Amino-1-butanol zu über 50% gefunden[39]. Bei Desaminierungen anderer Aminoalkohole konnten entsprechende Heterocyclen nachgewiesen werden[40,41]. Ein Oxazolidin, das in gleicher Weise aus Isopropylmethylketon 12 und Aminoalkohol 2 synthetisiert wurde, war unter den Reaktionsprodukten nicht nachzuweisen. Ein weiterer Versuch zeigte, daß diese Kondensation unter Desaminierungsbedingungen nicht erfolgte. Die Ursache hierfür ist in der vergleichsweise geringeren Reaktivität von Ketonen gegenüber der von Aldehyden zu sehen.

Acetonoxim 16 wurde gaschromatographisch von den übrigen Produkten abgetrennt und durch NMR-, IR- sowie Massenspektroskopie identifiziert. Ein Mischschmelzpunkt aus abgetrenntem Produkt und einer authentischen Probe zeigte keine Erniedrigung.

Die Bildung des Oxims 16 kann nur durch Fragmentierung des ursprünglichen Molekülgerüsts erklärt werden. Dafür verantwortlich zu machen ist das Entstehen eines Diazobetains 17, das im Alkalischen aus dem Diazoniumion 13 gebildet wird, und das auch als Vorstufe des Oxims 10 verstanden werden kann. Im Sinne einer Retroaldolspaltung fragmentiert Betain 17 in Acetaldehyd und Diazoalkan 18, das nitrosiert wird und nach Abspaltung von N_2O mit Hydroxylionen das Oxim 16 bildet.



N_2O konnte in den aufgefangenen Reaktionsgasen durch IR-Spektroskopie nachgewiesen werden. Eine solche Fragmentierung wurde schon bei der Desaminierung von 1-Amino-3-methyl-2-pentanol diskutiert, bei der man zu 4,3% die "Carbonyl-

komponente" der Fragmentierung nachweisen konnte[37]. Versuche, Acetaldehyd gaschromatographisch bzw. das Oxazolidin aus Acetaldehyd und Aminoalkohol 2 nachzuweisen, blieben erfolglos.

Kurze Zeit nach diesen Untersuchungen fand Rauleder[40] bei der alkalischen Desaminierung von 2-Amino-2-methylpentanol-(3) die gleiche Fragmentierungsreaktion. Dabei wurde neben dem Aldoxim, der Carbonylverbindung und dem entsprechenden Oxazolidin zu einem kleinen Anteil das Nitril gefunden, das aus der Deprotonierung des entsprechenden Nitrenium-Ions erklärt werden kann. Wenn also die Nitrosierung eines Diazoalkans unter N_2O-Abspaltung zu einem Nitrenium-Ion führt (Schema A), liegt es nahe zu untersuchen, ob die Nitrosierung einer Azidoverbindung nach einem ähnlichen Mechanismus zum Diazoniumion führt (Schema B).

A: $R-CH=\overset{\oplus}{N}=\overset{\ominus}{N} \xrightarrow{NO^{\oplus}} R-CH=\overset{\oplus}{N}=N-NO \xrightarrow{-N_2O} R-CH=\overset{\oplus}{N}$

B: $R-CH_2-N=\overset{\oplus}{N}=\overset{\ominus}{N} \xrightarrow{NO^{\oplus}} R-CH_2-N=\overset{\oplus}{N}=N-NO \xrightarrow{-N_2O} R-CH_2-\overset{\oplus}{N}\equiv N \longrightarrow \cdots$

In einem Vorversuch wurde 3-Azido-3-methylbutanol-(2) 20, das man durch partielle Reduktion von Azidoketon 7 mit Lithiumalanat erhielt, den Bedingungen der alkalischen Desaminierung 5 Tage lang unterworfen. Es wurde keine N_2-Entwicklung beobachtet und bei der Aufarbeitung der Reaktionslösung keine Produkte gefunden, die auf die Bildung von Diazonium-Ion 13 hätten hinweisen können.

3.1.3.4. Diskussion

Vergleicht man die Ergebnisse der sauren Desaminierung mit denen der alkalischen, gelangt man zu folgenden Erkenntnissen: Bei der alkalischen Desaminierung bilden sich Keton 12 und Oxiran 11 im Verhältnis von ca. 2:1. Die Summe

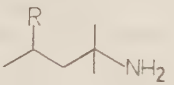
beider Produkte (46,9%) entspricht etwa der Ausbeute von Keton 12 bei der sauren Desaminierung (43,7%). Daraus kann gefolgert werden, daß bei der sauren Desaminierung maximal 1/4 von Keton 12 durch säurekatalysierte Öffnung des Oxirans 11 gebildet wird.

Weiterhin fällt auf, daß der Anteil von Diol 10, dem Produkt der Direktsubstitution, stark abnimmt. Das wird verständlich, wenn man berücksichtigt, daß einmal durch die erhöhte Basenkonzentration die Eliminierung eines Protons aus dem tertiären Carbenium-Ion 14 begünstigt wird (dreifache Ausbeute an ungesättigtem Alkohol 9), zum anderen Diazoniumion 13 über Betain 17 zu ca. 20% in Oxim 16 und Acetaldehyd fragmentiert, und letztlich die 1.2-Methylwanderung, die zum Pivalinaldehyd 13 führt, in einem weitaus stärkerem Maße am Reaktionsgeschehen beteiligt ist als bei der sauren Desaminierung. Eine Benachteiligung der Direktsubstitution gegenüber den Umlagerungen wurde auch schon bei anderen Desaminierungen mit Natriumprussid beobachtet[16,40,41], ohne bisher eine spezielle Ursache dafür zu kennen.

Vergleicht man das Verhältnis von 1.2-Wasserstoffverschiebung zur Direktsubstitution bei der Desaminierung von 1,1,2-Trimethylbutylamin 1 (1:27,6) und von 3-Amino-3-methylbutanol-(2) 2 (1:1,16 im Sauren und 1:0,089 im Alkalischen), so zeigt das, daß nach dem Ersatz einer Alkyl- durch eine Hydroxylgruppe das durch 1.2-Wasserstoff- bzw. Alkylwanderung entstehende Hydroxycarbenium-Ion eine energetisch attraktive Alternative zu dem durch N_2-Abspaltung aus Diazoniumion 8 entstehendem tertiären Carbenium-Ion 14 ist. Man kann im Fall des Aminoalkohols 2 nicht mehr von einer isoenergetischen Umlagerung sprechen und muß die Resonanzstabilisierung im Hydroxycarbenium-Ion als treibende Kraft der beobachteten 1.2-Umlagerungen ansehen.

3.2. Desaminierung von 4-Amino-4-methylpentanol-(2) 4

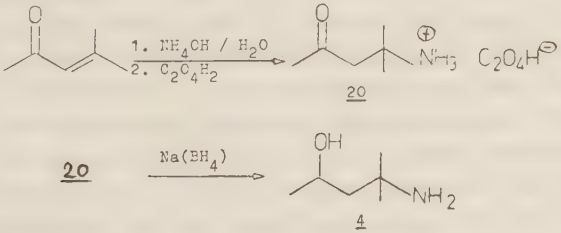
Bei der Desaminierung von 1,1,3-Trimethylpentylamin 3 wurde keine 1.3-Wasserstoffverschiebung nachgewiesen. Wenn die Ursache dafür darin zu sehen ist, daß die 1.3-Verschiebung zwischen tertiären Zentren energetisch keine Alternative zur Direktsubstitution darstellt, sollte bei der Desaminierung von 4-Amino-4-methylpentanol-(2) 4 die 1.3-Wasserstoffverschiebung am Reaktionsgeschehen beteiligt sein, da auch hier ein resonanzstabilisiertes Hydroxycarbenium-Ion gebildet werden kann.



	R
3	C_2H_5
4	OH

3.2.1. Darstellung von 4-Amino-4-methylpentanol-(2) 4

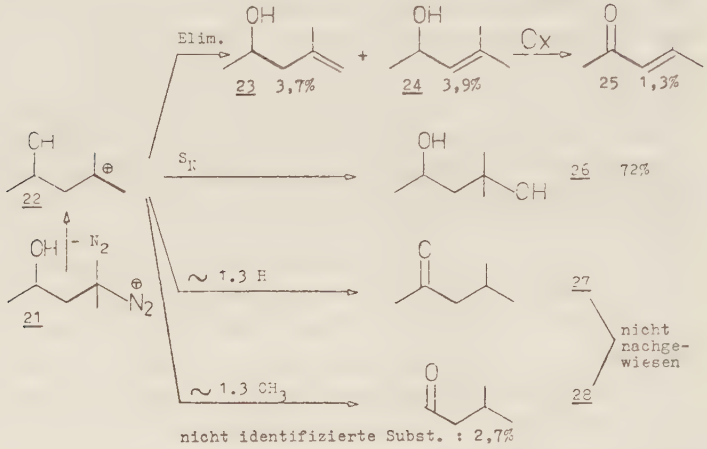
Durch Addition von Ammoniak an Mesityloxid erhält man Aminoketon 20, das als saures Ammoniumoxalat isoliert wurde. Die Reduktion dieses Salzes mit Natriumborhydrid ergibt den gewünschten Aminoalkohol 4.



3.2.2. Desaminierung von 4-Amino-4-methylpentanol-(2) 4

Aminoalkohol 4 wurde wie unten beschrieben mit Natriumnitrit

in Perchlorsäure bie p_H 3,5 desaminiert. Die nach dem Aufarbeiten erhaltene Ätherlösung enthielt folgende Produkte (Für die gaschromatographische Analyse wurde t-Butylmethylketon als Standard zugegeben):



Die Ausbeute von Diol 26 wurde nicht gaschromatographisch, sondern wie bei Diol 9 unter 3.3.1. beschrieben, bestimmt.

Durch Eliminierung wurden 3,7% 4-Methyl-4-pentol-(2) 23 und 4-Methyl-3-pentol-(2) 24 gebildet. Mesityloxid 25, das zu 1,3% nachgewiesen wurde, entsteht durch Oxidation aus 24. Solche Oxidationen werden dann in verstärktem Maße beobachtet, wenn mit einem Überschuß an Natriumnitrit gearbeitet wird. Hauptprodukt dieser Desaminierung war zumindestens 72% das Direktsubstitutionsprodukt von Carbenium-Ion 22 2-Methyl-2,4-pentandiol 26, das durch Perforation der wäßrigen Reaktionslösung abgetrennt und als nichtflüchtiges Produkt gewogen wurde. Der tatsächliche Anteil von 26 könnte noch höher sein, da die so bestimmte Gesamtausbeute 83,6% beträgt, wohingegen die aufgefangene Stickstoffmenge auf vollständigen Umsatz des eingesetzten Aminoalkohols 4 deutet. Die Carbonylverbindungen 27 und 28 waren auch nicht in Form heterocyclischer Kondensations-

produkte nachzuweisen, die zu Vergleichszwecken synthetisiert wurden.

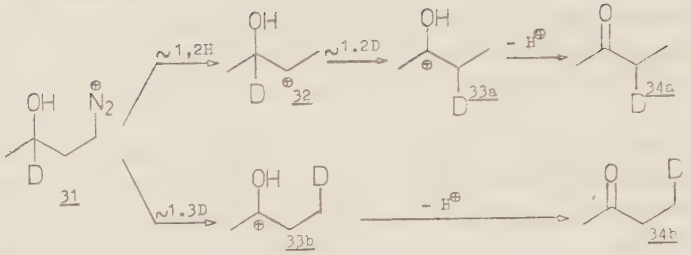
3.2.3. Diskussion

2-Methylpentanon-2 27 wäre als Produkt einer 1.3-Wasserstoffverschiebung entstanden. Dieses Keton war ebensowenig unter den Reaktionsprodukten zu finden, wie 3,3-Dimethylbutanal 28, das Produkt einer möglichen 1.3-Methylwanderung. Das Fehlen dieser Produkte deutet entweder darauf, daß der Energiegewinn durch die Bildung eines resonanzstabilisierten Hydroxycarbenium-Ions nicht mehr ausreicht, um eine 1.3-Verschiebung zu ermöglichen, oder dieser Weg unterliegt einer Konformationskontrolle und wird durch je zwei Substituenten am Ausgangs- und Endpunkt der 1.3-Wanderung verhindert. Wenn letztere Alternative das Ausbleiben der 1.3-Wasserstoffverschiebung bestimmt, dann sollte sie auftreten, wenn man einen oder mehrere dieser Substituenten durch Wasserstoff ersetzt.

3.3. Desaminierung von 4-Aminobutanol-(2) 30

3.3.1. Zur Unterscheidung von doppelter 1.2- und 1.3-Wasserstoffverschiebung

Bei der Untersuchung der 1.3-Wasserstoffverschiebung in diesem System ist zu berücksichtigen, daß hier ein primäres Diazoniumion 31 gebildet wird, das sich durch 1.2-Wasserstoffwanderung leicht zu dem stabileren sekundären Carbenium-Ion 32 oder durch 1.3-Wanderung zum tertiären Hydroxycabenium-Ion 33 umlagern kann. Eine der möglichen Folgereaktionen für Kation 33 ist eine weitere 1.2-Wasserstoffverschiebung, die ebenfalls zum Hydroxycarbenium-Ion 33 führt. Beide Bildungsweisen lassen sich unterscheiden, wenn man den an C-2 deuterierten Aminoalkohol 30 desaminiert:



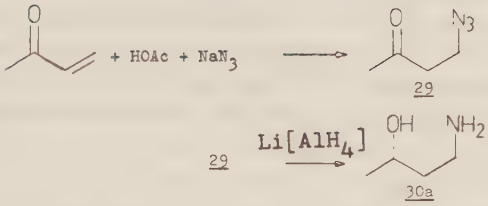
Der Gehalt an Deuterium am -Kohlenstoff läßt sich massenspektrometrisch nach basenkatalysiertem Austausch des α-Deuteriumsbestimmen.

3.3.2. Synthese des Aminoalkohols 30

3.3.2.1. Darstellung von 4-Aminobutanol-(2) 30a

Die Synthese des Aminoalkohol 30 sollte von Methylvinylketon ausgehen. Die bei der Darstellung von 4-Amino-4-methylpentanol-(2) 4 erfolgreich durchgeführte Addition von Ammoniak an ein α,β-ungesättigtes Keton scheiterte hier an der geringen Stabilität des gebildeten Aminoketons, das sich leicht wieder in seine Ausgangsstoffe zersetzte. Dasselbe Problem trat auf, als man nach erfolgreicher Addition von Phtalimid an Methylvinylketon des Imid hydrolysieren wollte.

Am erfolgreichsten erwies sich letztlich die Addition von Stickstoffwasserstoffsäure HN_3 an Methylvinylketon, die das bei Raumtemperatur stabile 4-Azidobutanon-(2) 29 ergab, das mit Lithiumalanat zum Aminoalkohol reduziert wurde.



3.3.2.2. Darstellung von 4-Aminobutan-2-ol-2-d_1 30b

Grundsätzlich hätte man durch Reduktion von Azidoketon 29 mit Lithiumaluminiumdeuterid die gewünschte deuterierte Verbindung erhalten. Die Verfolgung des zeitlichen Ablaufs der Reduktion durch IR-Spektroskopie zeigte, daß erst nach der Reduktion der Carbonylgruppe die Azidofunktion vom Deuterid angegriffen wurde. Daher reichte es aus, wenn man erst die zur Reduktion der Carbonylgruppe äquivalente Menge Lithiumaluminiumdeuterid zugab und, nachdem das Verschwinden der Carbonylbande im IR-Spektrum festgestellt war, die für die Reduktion der Azidogruppe notwendige Menge undeuteriertes Lithiumalanat zufügte.

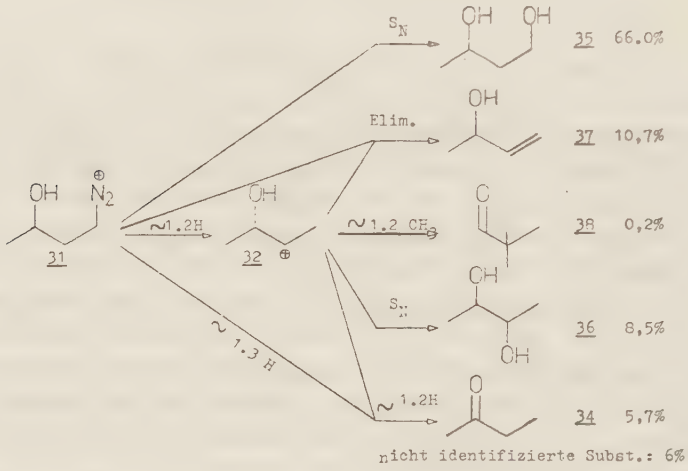
Der Deuterierungsgrad konnte im NMR-Spektrum des Aminoalkohols zu ca. 90 - 95% abgeschätzt werden und wurde massenspektrometrisch mittels geeigneter Desaminierungsprodukte genau bestimmt, wie unten beschrieben wird.

3.3.3. Ergebnisse der Desaminierungen

3.3.3.1. Desaminierung von 4-Aminobutanol-(2) 30a

Die Desaminierung wurde wie üblich mit $NaNO_2$ und Perchlorsäure bei p_H 3,5 ausgeführt. Die Produktverteilung wurde gaschromatographisch mit Hilfe von Standardsubstanzen bestimmt, die vor dem Aufarbeiten der Desaminierungslösung zugegeben wurden. Für die Diole wählte man Butandiol-(1,4)

und für die anderen Produkte Butanol-(2) als Standard. Die angegebenen Ausbeuten für die Diole sind Mittelwerte aus zwei Desaminierungen, bei denen unterschiedliche Mengen Standard (10% und 50%) zugegeben wurde, und aus jeweils 3 Chromatogrammen, da die Diole selbst bei sehr kleinen Einspritzmengen noch ein relativ starkes Tailing im Chromatogramm zeigten.



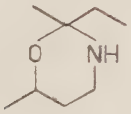
Hauptprodukt war das durch Direktsubstitution entstehende Butandiol-(1,3) mit 66%. Dieser Wert steht recht gut im Einklang mit den Diol-Ausbeuten der oben untersuchten Aminoalkohole 2 und 4, bei denen eine gaschromatographische Analyse nicht möglich war.

1-Butenol-(3) 37 wurde zu 10,5% nachgewiesen. Seine Entstehung ist als Eliminierungsprodukt des Diazonium-Ions 31 zu erklären.

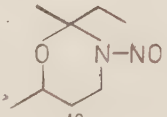
Butandiol-(2,3) wird zu 8,5% bei der Direktsubstitution des Carbenium-Ion 32 gebildet, aus dem in geringem Ausmaß (0,2%) durch 1.2-Methylwanderung Isobutyraldehyd 38 entsteht.

Das am meisten interessierende Butanon-(2) 34, das gemeinsame Produkt von doppelter 1.2- und 1.3-Wasserstoffverschiebung, entstand zu 6,1%.

Zu den nicht identifizierten Substanzen ist zu bemerken, daß sie wahrscheinlich größtenteils aus dem nitrosierten Heterocyclus 2,4-Dimthyl-2-äthyloxazin-(1,3) 40 bestehen. Die im analytischen Gaschromatogramm erkennbaren zwei Peaks im Verhältnis 4:1 konnten gemeinsam präparativ abgetrennt werden. NMR- und IR-Spektren zeigten starke Ähnlichkeit mit den Spektren von synthetisiertem Heterocyclus 35, der als jeweils von cis/trans Isomeren vorliegen sollte.



39



40

Beim Versuch der Nitrosierung von 39 unter den Bedingungen der sauren Desaminierung erkannte man bei der gaschromatographischen Untersuchung der Reaktionslösung, daß überwiegend Butanon-(2) und 1-Butenol-(3) als Hydrolyseprodukte gebildet wurden, jedoch erschienen in geringem Ausmaß wieder die beiden Peaks im Verhältnis 4:1, die vermutlich der nitrosierten Verbindung 40 zuzuschreiben sind.

3.3.3.2. Desaminierung von 4-Aminobutan2-ol-2d_1 30b

Die Desaminierung des deuterierten Aminoalkohols 30b wurde wie unter 3.3.3.1. beschrieben durchgeführt, jedoch wurden keine Standardsubstanzen zur Bestimmung der Absolutausbeuten zugegeben, um die präparative Abtrennung von Butanon-(2) 34 und 1-Butenol-(3) 37 nicht zu erschweren. Die relativen Ausbeuten waren etwas zugunsten des Butanon-(2) verschoben.

3.3.4. Bestimmung des Verhältnisses von doppelter 1.2- und 1.3-Wasserstoffverschiebung

3.3.4.1. Bestimmung des Gesamtdeuteriumgehalts

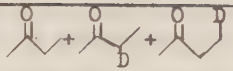
Wie oben erwähnt, war der D-Gehalt von Aminoalkohol 30b NMR-spektroskopisch nicht hinreichend genug zu bestimmen. Um diesen Wert zu erhalten, sollten die beiden Produkte 35 und 34 massenspektrometrisch untersucht werden.

Das Massenspektrum des 1-Butenol-(3) 37 konnte zu diesem Zweck nicht herangezogen werden, da auch bei niedrigen Jonisierungsenergien (10 eV) die Abspaltung eines Wasserstoffs bzw. Deuteriums am C-3 Atom unter Bildung eines stabilen Allylkations die Auswertung des Molekülions verhinderte. Die M-1 bzw. M-2 Peaks konnten auch nicht zur Auswertung herangezogen werden, da sich hier erfahrungsgemäß ein primärer Isotopeneffekt bemerkbar macht.

Das Massenspektrum von Butanon-(2) 34 zeigt einen zur Auswertung hinreichend intensiven Molekül- und M+1-Peak. Den gefundenen D-Gehalt konnte man jedoch nur auf den Aminoalkohol 30b übertragen, wenn sichergestellt war, daß während Desaminierung, Aufarbeitung und Abtrennung des Produktes kein Deuteriumverlust auftreten konnte. Im sauren wäßrigen Milieu findet kein H-D Austausch in den α- und β-Positionen statt[43]. Bei der gaschromatographischen Abtrennung des Ketons findet kein Austausch statt, wie durch zweimaliges Abtrennen einer Probe von deuteriertem Butanon-(2) festgestellt wurde.

Bei sämtlichen Aufnahmen der Massenspektren wurde jeweils unter gleichen Gerätebedingungen eine undeuterierte Probe von Butanon-(2) vermessen, deren Spektrum dann zur Auswertung zugrunde gelegt wurde (Mittelwerte aus jeweils 5 Spektren).

Desaminierung I

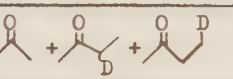
a) (undeuteriert)		b) Gemisch: 	
m/e	Intensität	m/e	Intensität
71	0,91	72	6,06
72	100,00	73	100,00
73	3,93	74	7,07*

d_o : 4,9% d_1 : 93,5% d_2 : 1,6%

*Der hohe Wert liegt darin begründet, daß die untersuchte Probe noch 1,3% Diäthyläther (M=74) enthielt, was bei der Auswertung berücksichtigt wurde.

Das geschah derart, daß man den gefundenen Wert der relativen Intensität des Peaks m/e = 74 um 1,3 verminderte. Die Massenspektren von Diäthyläther und Buta - non-(2) zeigen für ihre Molekülpeaks m/e = 74 bzw. m/e = 72 die fast gleichen relativen Intensitäten von 25 bzw.24. (Spektren Nr.F 0270 und Z 0090 im "Eight Peak-Index of Mass-Spectra", First Edition 1970, Vol. I, Mass-Spectrometric Data Centre, Aldermaston, Reading, U.K.)

Desaminierung II

a) (undeuteriert)		b) Gemisch: 	
m/e	Intensität	m/e	Intensität
71	1,01	72	16,98
72	100,00	73	100,00
73	4,36	74	8,07*

*2,3% Diäthyläther

d_o : 13,7% d_1 : 85,5% d_2 : 0,8%

Der unterschiedliche D-Gehalt in beiden Desaminierungen erklärt sich dadurch, daß der Aminoalkohol aus verschiedenen Präparationen stammte.

3.3.4.2. Bestimmung des Deuteriumgehaltes am β-C-Atom des Butanon-(2) 34

Um den Anteil der durch 1.3-Wasserstoffverschiebung am β-C-Atom deuterierten Verbindung zu bestimmen, muß das durch 1.2-Wasserstoffverschiebung an das α-C-Atom gelangte Deuterium gegen Wasserstoff ausgetauscht werden. Diesen Austausch erreicht man durch eine basenkatalysierte Enolisierung in einer methanolischen Na-methylat-Lösung[43], aus der dann das Butanon-(2) 34 wieder gaschromatographisch abgetrennt wurde.

Bei der Desaminierung I wurde so verfahren, daß man jeweils nur die für ein Massenspektrum notwendige Menge abtrennte, danach erneut Methylat zugab, 24 Std. rührte und wieder eine Probe Butanon-(2) 34 abtrennte. So wurden 3 Proben ausgetauschtes Butanon-(2) 34 vermessen.

Desaminierung I

Probe 1

a) (undeuteriert)		b) aus Austausch	
m/e	Intensität	m/e	Intensität
71	0,81	71	0,87
72	100,00	72	100,00
73	4,70	73	18,06
		74	1,63

d_o : 87% d_1 : 11,7% d_2 : 0,9%

Probe 2

71	0,81	71	0,82
72	100,00	72	100,00
73	4,70	73	16,17
		74	1,30

d_o : 90,2% d_1 : 10,2% d_2 : 0,6%

Probe 3

71	3,95	71	4.56
72	100,00	72	100,00
73	4,40	73	15,27
		74	*

d_o : 90,2% d_1 : 9,8%

*Der 74er Peak wurde hier nicht aufgenommen; daher konnte der d_2-Gehalt nicht bestimmt werden.

Berücksichtigt man den D-Gehalt des eingesetzten Aminoalkohols, so bedeutet das, daß 10,5% des Ketons 34 durch 1.3-Wasserstoffverschiebung entstanden sind. Da die d_1-Werte bei jeder Probe nach weiterer Methylatzugabe abnehmen können, konnte man nicht sicher sein, ob der d_1-Wert von 9,8% bei Probe 3 dem vollständigen Austausch in der α-Position entspricht. Substanz zu weiterem Austausch stand nicht mehr zur Verfügung.

Daher wurde eine zweite Desaminierung durchgeführt. Der D-Austausch wurde derart durchgeführt, daß nach jedem Austausch das Butanon-(2) vollständig abgetrennt, zu einem weitern Austausch mit neuer Methylatlösung versetzt und jeweils 4 Tage gerührt wurde.

2. Austausch

a) (undeuteriert)		b) (aus Austausch)	
m/e	Intensität	m/e	Intensität
71	0,51	71	0,64
72	100,00	72	100,00
73	4,05	73	11,20
		74	0,59

d_0 : 93,0% d_1 : 6,7% d_2 : 0,3%

3. Austausch

1. Probe

71	0,93	71	0,86
72	100,00	72	100,00
73	4,34	73	12,20
		74	0,86

d_0 : 92,2% d_1 : 7,3% d_2 : 0,5%

2. Probe

71	0,87	71	0,79
72	100,00	72	100,00
73	4,31	73	12,37
		74	1,01

d_0 : 92,0% d_1 : 7,4% d_2 : 0,6%

Unter Berücksichtigung der Genauigkeit der Methode war vom 2. zum 3. Austausch keine Abnahme des d_1-Gehaltes mehr festzustellen. Bildet man die Mittelwerte aus dem 2. und 3. Austausch, so ergibt sich für den Deuteriumgehalt von Butanon-(2) 34 folgendes Bild:

d_0	d_1	d_2
92,4%	7,1%	0,5%

Den prozentualen Anteil des durch 1.3-Wasserstoffverschiebung gebildeten Butanon-(2) 34b berrechnet man unter Berücksichtigung des eingesetzten Aminoalkohols 30b-folgendermaßen:

$$\%1.3H = \frac{\%(d_1+d_2)\ \text{Butanon nach Austausch}}{\%(d_1+d_2)\ \text{"}\quad\text{vor}\quad\text{"}} \cdot 100$$

$$\frac{7,1 + 0,5}{85,5+ 0,8} \cdot 100 = 8,8\%$$

Im Rahmen der Genauigkeit der Methode ist als Ergebnis festzuhalten, daß 9($\pm$1)% des entstandenen Butanon-(2) 34 durch eine 1.3-Wanderung gebildet wurde. Der Anteil am gesamten Reaktionsgeschehen beträgt demnach 0,5 - 0,6%.

3.3.5. Diskussion

Die gefundenen Ergebnisse stützen die These über den konformationskontrollierten Ablauf der 1.3-Wasserstoffverschiebung. Ersatz der Methylgruppen durch Wasserstoff am Endpunkt der Umlagerung verringert hier die störenden Wechselwirkungen mit den beiden Substituenten (-OH und $-CH_3$) an C-Atom 3 im Übergangszustand der 1.3-Verschiebung.

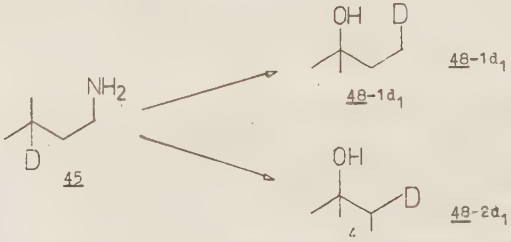
Allerdings ist auch der Energiegewinn durch die Umlagerung zum Hydroxycarbenium-Ion größer, als wenn man von einem tertiären Diazonium-Ion ausgeht. Ob dieser Energiegewinn für den Ablauf der 1.3-Wasserstoffverschiebung maßgebende Bedeutung hat, wird im folgenden Abschnitt 3.4. näher untersucht.

Der geringe Anteil der 1.3-Verschiebung am gesamten Reaktionsgeschehen ist nicht verwunderlich, wenn man bedenkt, daß sowohl eine Rotation um die C_1-C_2- als auch um die C_2-C_3-Achse erfolgen muß, damit eine für die 1.3-Wasserstoffwanderung günstige Konformation erreicht wird. Dabei wird vorausgesetzt, daß die stabilste Konformation des Di-

azoniumions der des Aminoalkohols entspricht[10], die selbst für eine 1.2-Wasserstoffverschiebung wenig günstig ist, wie der hohe Anteil von 66% Direktsubstitution zeigt. Diese Konformation erfährt bei den Aminoalkoholen Stabilisierung und Fixierung durch inter- und intramolekulare Wasserstoffbrücken. Rotationen im Diazoniumion werden ebenso durch Wechselwirkungen zwischen der Hydroxygruppe und dem Solvens Wasser erschwert.

3.4. Desaminierung von 3-Methylbutylamin-3d$_1$ 45

Die vorausgegangenen Ergebnisse und Überlegungen ließen es interessant erscheinen, die 1.3-Wasserstoffverschiebung im 3-Methylbutylamin-3d$_1$ zu untersuchen. Hier ist ja die Hydroxygruppe im Aminoalkohol 30 durch eine Methylgruppe ersetzt. Damit ist die Ausbildung eines Hydroxycarbenium-Ions nicht mehr möglich, jedoch sollte die Energiedifferenz zwischen primärem und tertiärem Carbeniumion ausreichen, um die 1.3-Verschiebung mit anderen Reaktionswegen erfolgreich konkurrieren zu lassen. Eine zusätzliche Behinderung der Rotation, die zur Erreichung der cis-koplanaren Konformation von wanderndem Wasserstoff C_1, C_2 und C_3 nötig sind, ist hier nicht zu erwarten. Zur Unterscheidung zwischen doppelter 1.2- und 1.3-Wasserstoffverschiebung muß C_3 mit Deuterium markiert werden.



Yu. Bundel, der das am C_3 deuterierte Amin 45 desaminierte[44], konnte bei seinen Untersuchungen keine 1.3-Wasserstoffverschiebung feststellen und erklärt den hohen Anteil (55%)

von tertiärem Alkohol 48 unter den Reaktionsprodukten ausschließlich durch doppelte 1.2-Verschiebung.

Undeuteriertes Isopentylamin 45 wurde bereits 1963 von Silver desaminiert[45]. Er vermutete wegen der gleichen Anteile an primären und tertiären Alkoholen und aufgrund einer Analyse der entstandenen Kohlenwasserstoffe, daß tertiäre Pentylkationen, die bei der Desaminierung von Isopentylamin 45 gebildet werden, sich deutlich von denen unterscheiden, die "direkt" erzeugt werden. Man kann hier also protonierte Cyclopropane als Zwischenstoffe vermuten.

Daher schien es im Rahmen dieser Arbeit interessant, den bei der Desaminierung von deuteriertem Isopentylamin 45 entstehenden tertiären Alkohol 48 auf seine Deuteriumverteilung hin zu untersuchen. Wenn eine 1.3-Wasserstoffverschiebung nachgewiesen wird, war es von Interesse zu untersuchen, ob das Ausmaß der 1.3-Wanderung von der Aminkonzentration während der Desaminierung abhängt. Ammoniumionen bilden als oberflächenaktive Substanzen oberhalb einer bestimmten Konzentration Assoziate in der Lösung, sog. "Micellen". Diese Konzentration, kritische Konzentration der Micellenbildung (kurz: CMC) genannt, hängt bei konstanter Temperatur im wesentlichen von der Anzahl der C-Atome des Amins und den Gegenionen ab.

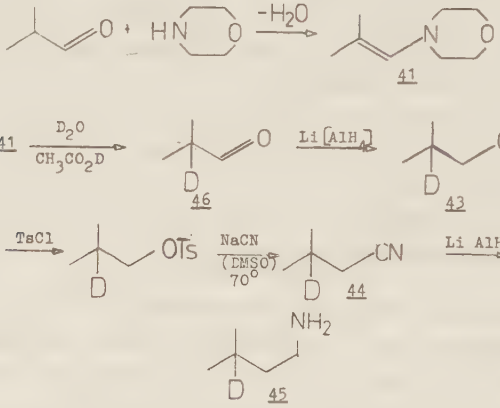
Rauleder fand bei seinen Untersuchungen[40], daß es für das Reaktionsgeschehen (Produktverteilung, Stereochemie der umgelagerten Produkte) von entscheidender Bedeutung ist, ob ein Amin unter- oder oberhalb der CMC desaminiert wird. Man durfte gespannt sein, ob für die 1.3-Wasserstoffverschiebung ähnliche Abhängigkeiten gefunden würden. Dies zu untersuchen bot sich beim 3-Methylbutylamin 45 an und nicht bei den Aminoalkoholen, die wegen der hydrophilen Hydroxygruppe im Molekül eine recht hohe CMC haben.

Die CMC von Isopentylamin 45 wurde nicht eigens bestimmt. Es konnte auf den von Rauleder gefundenen Wert[40] für das

isomere 2-Methylbutylamin zurückgegriffen werden, da sich die CMC isomerer Systeme nur geringfügig unterscheiden, und außerdem die bei der Desaminierung tatsächlich wirksame CMC um ca. 40-50% unterhalb des gemessenen Wertes liegt[40].

3.4.1. Darstellung von 3-Methylbutylamin-3d$_1$ 45

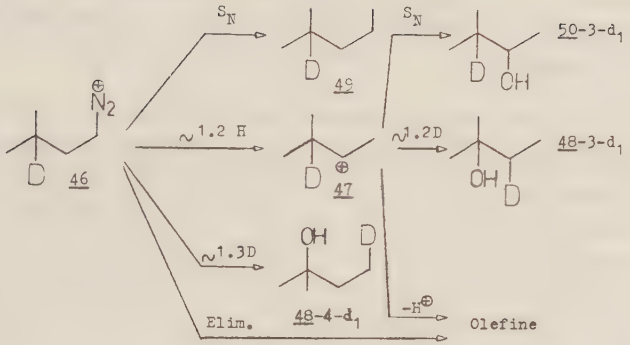
Das aus Isobutyraldehyd und Morpholin gebildete Enamin 41 wurde mit D_2O/Deuteroessigsäure hydrolysiert, wobei man den am tertiären Kohlenstoff deuterierten Isobutyraldehyd 42 erhielt, der mit Lithiumalanat zum 2-Methylpropan-1-ol-2-d$_1$ 43 reduziert und mit Tosylchlorid zum entsprechenden Tosylat umgesetzt wurde.



3-Methylbutyronitril-3-d$_1$ 44 erhielt man aus dem Tosylat durch Substitution mit Cyanid. Reduktion des Nitrils 44 mit Lithiumalanat ergab 3-Methylbutylamin-3-d$_1$ 45 mit einem D-Gehalt $\geq$ 95%.

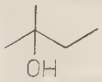
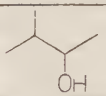
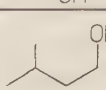
3.4.2. Ergebnisse der Desaminierung von 3-Methylbutylamin-3-d$_1$ 45

Folgende Produkte waren bei der Desaminierung zu erwarten:



Bevor die Produktverteilungen mit Pentanol-(3) als Standard bestimmt wurden, behandelte man die Ätherextrakte der Reaktionslösungen einige Stunden mit Lithiumalanat, um die Salpetrigester der Alkohole zu reduzieren.

Nach der Auswertung der Gaschromatogramme ergab sich folgendes Bild:

c_i (mol/l)	0,20	0,75	2,13
 48	12,7 (29,6)	15,2 (27,1)	19,7 (44,3)
 50	12,0 (20,4)	10,8 (19,3)	7,8 (17,6)
 49	34,2 (58,1)	30,1 (53,7)	17,0 (38,2)
Olefine	4o,5	43,2	52,6

c_i = Initialkonzentration des Amins (siehe 8.1.)

Es werden in der Tabelle die Absolutausbeuten in Mol% angegeben. In den Klammern sind die Relativausbeuten der Alkohole angegeben.

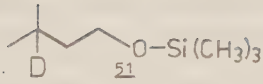
Mit abnehmender Konzentration des Nucleophil (steigender Konzentration c_i des Amins) bemerkt man ein Ansteigen der Olefinausbeute und des durch Umlagerungen gebildeten tertiären Alkohols 48, sowie ein Abnehmen des Direktsubstitutionsprodukts 49. Bei der Bildung des sekundären Alkohols 50 überlagern sich zwei Effekte: einmal die vermehrte Bildung des sekundären Carbenium-Ions 47 bei steigender Aminkonzentration und zum anderen ein langsameres "Abfangen" dieses Carbenium-Ions durch ein Nucleophil. Diese Zusammenhänge machen die leichte Abnahme des Substitutionsprodukts 50 bei steigender Aminkonzentration erklärlich.

3.4.3. Bestimmung der Deuteriumverteilung im tertiären Pentylalkohol 48

Zu diesem Zweck wurden die Alkohole 48 und 49 durch präparative Gaschromatographie abgetrennt.

3.4.3.1. Bestimmung des Deuteriumgehalts in 3-Methylbutan-1-ol-3d_1 49

Um den D-Gehalt des Isopentylamins-3-d_1 45 zu kennen, war es aus zwei Gründen nicht ausreichend und sinnvoll, den Deuterierungsgrad des zur Synthese von Amin 45 verwendeten Isobutyraldehyd-2-d_1 42 zugrunde zu legen. Einmal war seine Bestimmung durch Auswertung des NMR-Spektrums von 42 nicht sehr genau ($\geq$ 95%), und zum anderen können Deuteriumverluste auf dem Syntheseweg eintreten. Aus diesem Grund wurde der D-Gehalt des durch Direktsubstitution bei der Desaminierung entstehenden primären Alkohols 49 massenspektrometrisch bestimmt, und zwar wurden die Massenspektren des Trimethylsilyläthers 51 aufgenommen:



M = 161

Der Basispeak der Massenspektren solcher sog. TMS-Äther ist der M-CH_3 Peak, der durch Abspaltung einer Methylgruppe am Siliziumatom entsteht. Zur Auswertung wurden die Mittelwerte aus jeweils 10-7 Spektren einer undeuterierten Vergleichsprobe und der deuterierten Probe herangezogen, die in den folgenden Tabellen wiedergegeben sind.

m/e	Intensität			
	Standard	Probe 1 c_i = 0,2m	Probe 2 c_i=0,75m	Probe 3 c_i=2,13m
145	100,00	3,92	1,70	5,47
146	13,44	100,00	100,00	100,00
147	3,77	13,81	11,98	16,63
148	0,28	4,61	a)	4,91

a) nicht erfaßt

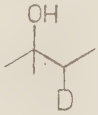
Die Auswertung aller Proben ergibt dann folgendes Bild:

	Probe 1	Probe 2	Probe 3
$\%d_o$	3,8	1,7	5,0
$\%d_1$	96,0	98,3	92,2
$\%d_2$	0,2	0,0	2,8

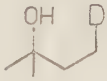
Die unterschiedlichen Isotopenverteilungen sind darauf zurückzuführen, daß für jede Desaminierung das Amin aus einem eigenen Syntheseansatz stammte.

3.4.3.2. Bestimmung der Deuteriumverteilung im tertiären Pentylalkohol-d_1 48

Es bestand hier die Aufgabe, das quantitative Verhältnis der beiden möglichen deuterierten tert. Pentylalkohole zu bestimmen:

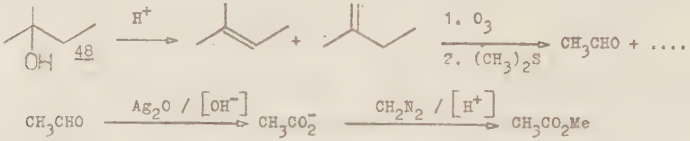


48-3-d_1



48-4-d_1

Dazu wurde das Gemisch beider Alkohole nach folgendem Schema zu Essigsäuremethylester abgebaut, so daß aus dem an C-4 deuterierten Alkohol der α-Deuteroessigester entstand, während der an C-3 deuterierte Alkohol undeuterierten Essigester ergab:



Der Essigsäuremethylester wurde durch präparative Gaschromatographie abgetrennt und massenspektrometrisch auf den Deuteriumgehalt untersucht, der über den Peak des Acylium-Ions (m/e=43) bestimmt wurde.

Um festzustellen, ob eventuell bei der alkalischen Oxidation des Acetaldehyds zur Essigsäure oder bei deren Veresterung und Abtrennung ein Deuteriumverlust in der α-Position erfolgt, wurde Trideuteroessigsäure mit NaOH neutralisiert, die alkalische Acetatlösung 24 Std. gerührt und dann der oben beschriebenen Veresterung und Abtrennung unterworfen. Der Trideuteroessigsäuremethylester wurde NMR- und massenspektrometrisch untersucht. Ein Deuteriumverlust wurde nicht festgestellt. Die zur Auswertung herangezogenen Mittelwerte aus jeweils 12 Spektren sind in

der folgenden Tabelle zusammengestellt:

m/e	Intensität			
	Standard (unverd.)	Probe 1 c_i=0,2m	Probe 2 c_i=0.75m	Probe 3 c_i=2.13m
42	9.55	9.23	9.19	11.93
43	100.00	100.00	100.00	100.00
44	2.67	22.08	20.08	14.23
45	0.86	1.23	1.36	1.07

Hieraus ergeben sich folgende Deuteriumgehalte für Essigsäuremethylester

	Probe 1	Probe 2	Probe 3
$\%d_0$	83.5	85.0	89.5
$\%d_1$	16.5	15.0	10.5

Aus diesen d_1-Werten bestimmte man den Anteil des durch 1.3-Verschiebung gebildeten tertiären Pentylalkohols 48 unter der Annahme, daß beim Isopentylamin-d_2 die Hälfte des d_2-Gehalts sich nicht am C-Atom 3 befindet:

$$\%1.3\text{-H-Versch.} = \frac{\%d_1\text{-Essigester} - 0{,}5 \cdot \%d_2\text{-Amin}}{(\%d_1 + \%d_2)\text{Amin}} \cdot 100$$

c_i mol/l	%48-4-d_1 (bezogen auf 48)	%Anteil der 1.3-Versch. an Gesamtreaktion
0.20	17.0	2.2
0.75	15.3	2.3
2.13	9.6	1.9

Der relative Fehler der gefundenen Werte kann mit $\pm$10% abgeschätzt werden.

3.4.4. Diskussion

Bei steigender Ammonkonzentration nimmt die Bildung von tertiärem Alkohol zu, gleichzeitig aber der aus 1.3-Wasserstoffverschiebung stammende Anteil ab. Dieses Verhalten muß im Zusammenhang mit der Micellbildung gesehen werden.

Der Maximalwert von 17% 1.3-Verschiebung wird bei einer Initialkonzentration c_i = 0,2 m erreicht. Bei dieser Konzentration weit unterhalb der CMC findet keine Micellbildung mehr statt. Das solvatisierte primäre Diazoniumion 32 ist von "vielen" Wassermolekülen umgeben, sodaß dessen Zerfall im Sinne eines S_{N2}-Mechanismus mit einem Wassermolekül als Nucleophil hier stärker begünstigt ist als die im Sinne eines S_{Ni}-Mechanismus ablaufende intramolekulare 1.2- oder 1.3-Wasserstoffverschiebung.

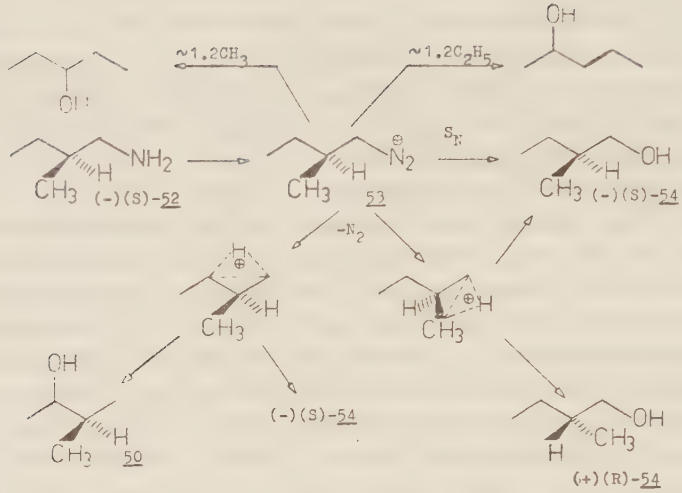
Die Steigerung der 1.3-Wasserstoffverschiebung um fast das Doppelte bei Ersatz der Hydroxygruppe des Aminoalkohols 30 durch einen Methylsubstituenten in Amin 45 beweist, daß durch Wasserstoffbrücken zwischen den OH-Gruppen und dem Solvens das Diazoniumion in seiner Rotation und damit auch der Ausbildung der zur 1.3-Wasserstoffverschiebung notwendigen koplanaren Konformation behindert wird. Wären die energetischen Unterschiede zwischen den primären Diazoniumionen und den durch 1.3-Verschiebung gebildeten tertiären Kationen für das Ausmaß dieser Umlagerung maßgebend, hätte der Anteil der 1.3-Wasserstoffwanderung bei der Desaminierung von Isopentylamin 41 keinesfalls höher sein dürfen als im Falle des Aminoalkohols 30. Ein tertiäres Hydroxycarbenium-Ion ist stabiler als ein tertiäres Carbenium-Ion[36].

Liegen die Initialkonzentrationen oberhalb der CMC, so ist ein Teil der Ammoniumionen in Micellen fixiert und wird auch in der Micelle desaminiert. Mit Fortschreiten der Reaktion wird der "micellare Anteil" der Löung immer kleiner

und verschwindet dann, wenn die CMC unterschritten wird. Für 3-Methylbutylamin 41 darf man eine unter den Desaminierungsbedingungen wirksame CMC von ca. 0,5 m annehmen[40]. Das bedeutet, daß bei einer Initialkonzentration c_i=0,75 m etwa 1/3 bzw. bei c_i=2.13 m etwa 3/4 des Amins unter micellaren Bedingungen desaminiert werden. Nach Moss[46] muß man sich das Reaktionsgeschehen additiv aus einem micellaren und einem nichtmicellaren Anteil zusammengesetzt vorstellen. Das Reaktionsgeschehen in der Micelle ist u. a. dadurch gekennzeichnet, daß sich das Diazoniumion in einer "wasserarmen" Umgebung befindet. Die intramolekularen Reaktionen des primären Diazoniumions werden dadurch begünstigt, und so entstehende Carbenium-Ionen haben "mehr Zeit" zu weiteren Umlagerungen, bevor sie von einem Wassermolekül abgefangen werden. Dieses Verhalten erklärt die Abnahme des Anteils des sekundären Alkohols 50 und die Zunahme am tertiärem Alkohol, der bei c_i=2.13 zu ca. 90% aus doppelter 1.2-Wasserstoffverschiebung entsteht. Die hydrophoben aliphatischen Kohlenwasserstoffketten ragen in das Innere der Micelle, sind dort dichter gepackt und behindern sich dadurch in der Rotation um C-C-Bindungen. Daher wird die Ausbildung der cis-koplanaren Konformation in der Micelle stärker behindert als außerhalb, was sich im Rückgang der 1.3-Wasserstoffverschiebung bei steigender Initialkonzentration zeigt.

3.5. Desaminierung von (-)(S)-2-Methylbutylamin 52

(-)(S)-2-Methylbutylamin wurde von Kirmse und Arold[47] desaminiert. Dabei fanden sie u.a., daß das Direktsubstitutionsprodukt 2-Methylbutanol-(1) 54 einen Verlust von 20% der optischen Aktivität zeigte, obwohl an der Direktsubstitution das chirale Zentrum nicht beteiligt ist. Weiterhin fand man unter den Produkten zu 0,5% 3-Methylbutanol-(3) 50. Diese Befunde wurden als Folge von 1.3-Wasserstoffverschiebungen über protonierte Cyclopropane als Zwischenstufen diskutiert:



Bei der Desaminierung von racemischem 52 in 50%iger Essigsäure wurde von Iurewicz[48] bei der Analyse der Kohlenwasserstoffe 2,5% Cyclopropane nachgewiesen, was auch die Beteiligung von protonierten Cyclopropanen am Reaktionsgeschehen möglich erscheinen läßt.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte überprüft werden, ob die beobachtete teilweise Racemisierung von 54 ausschließlich von der Beteiligung des skizzierten Reaktionswegs herrührte. Zwei andere Möglichkeiten kamen als Ursachen der Racemisierung in Betracht und mußten überprüft werden. Das konnte einmal eine Racemisierung während der Aminsynthese sein, die von (-)(S)-2-Methylbutanol-(1), dem optisch aktiven Gährungsalkohol, ausgeht. Als weitere Ursache kam eine Verunreinigung von 53 bzw. 54 mit isomeren Aminen bzw. Alkoholen in Betracht, da Drehwerte der optisch reinen Produkte nicht mit Sicherheit bekannt waren.

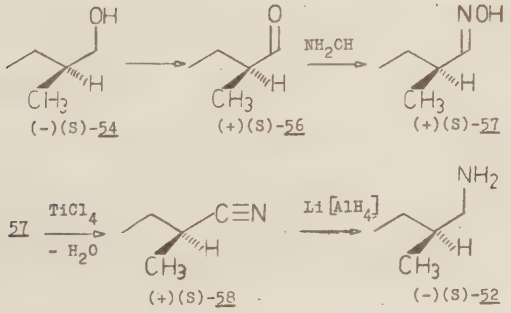
Weiterhin sollte versucht werden, die 1.3-Wasserstoffwanderung unabhängig von Drehwerten durch geeignete Deuteriummarkierungen festzustellen.

Ausgangsstoff der Aminsynthese von Kirmse und Arold war (-)(S)-2-Methylbutanol-(1) 54, aus dessen Tosylat man das Azid und daraus durch Reduktion mit Lithiumalanat das (-)(S)-2-Methylbutylamin 52 darstellte.

Käufliches (-)(S)-2-Methylbutanol-(1) 54 enthält ca. 5% 3-Methylbutanol-(1) 49. Der Gehalt an 49 wurde durch Messung des Drehwerts von 54 bestimmt, da man bei 54 als Naturprodukt von 100%iger optischer Reinheit ausgehen kann. Eine gaschromatographische Trennung von 54 und 49 auf 100 m-Stahlkapillarsäulen war nicht zu erreichen. Dieser Anteil isomerer Verunreinigung bringt mit sich, daß aus 54 dargestelltes (-)(S)-2-Methylbutylamin 52 eine kleine Menge 3-Methylbutylamin 45 enthält, dessen Desaminierung als Hauptprodukt (≈30%) 3-Methylbutanol-(1) 49 ergibt. Wie schon erwähnt, wird 49 gaschromatographisch mit 54 gemeinsam nachgewiesen und auch abgetrennt. Da bei der Desaminierung von Amin 52 primärer Alkohol 54 nur zu 15% entsteht, muß man mit einer Anreicherung von 49 in 54 rechnen, die unter Umständen ausreichend sein kann, die beobachtete Änderung der optischen Drehung zu erklären.

3.5.1. Synthese von (-)(S)-2-Methylbutylamin 52

Ausgangsstoff der Synthese sollte wiederum (-)(S)-2-Methylbutanol-(1) 54 sein, das mit Chromschwefelsäure zum (+)(S)-2-Methylbutyraldehyd 56 oxidiert wurde.



Aus dem Aldehyd 56 erhielt man durch Kondensation mit Hydroxylamin das Aldoxim 57, das zum Nitril 58 dehydratisiert wurde. Reduktion mit Lithiumalanat ergab das gewünschte Amin 52.

Die gebräuchliche Methode der Dehydratisierung von Aldoximen zu Nitrilen ist das Kochen mit Schwefelsäure oder das Erhitzen mit Essigsäureanhydrid im Rohr[49]. Diese drastischen Bedingungen sind für eine Racemisierung ausreichend. In den letzten Jahren erschienen einige Arbeiten zur schonenden Dehydratisierung von Aldoximen[50-55]. Die Methoden mit trimerem Phosphonitrilchlorid $(PNCl_2)_3$[54] und mit Titantetrachlorid $TiCl_4$[55] als Dehydratisierungsagens wurden erprobt, wobei sich letztere als die bessere erwies.

Alkohol 54 als Startmaterial dieser Synthese zeigte einen spezifischen Drehwert von $[\alpha]_D^{20} = -5{,}82^\circ$. Bezogen auf den Wert für mit Sicherheit chemisch und optisch reinen Alkohol 54 von $[\alpha]_D^{20} = -5{,}88^\circ$ [56] ergibt das einen Gehalt von 1.02% isomerer Verunreinigung 3-Methylbutanol-(1) 49. Nimmt man für das synthetisierte Amin 52 die gleiche Isomerenverteilung an und schließt auf dem beschriebenen Syntheseweg Racemisierung aus, dann folgt aus dem gemessenen Drehwert $[\alpha]_D^{25} = -5{,}88^\circ$ für chemisch und optisch reines Amin ein wert $[\alpha]_D^{25} = -5{,}94^\circ$. Vom gleichen Startmaterial synthetisierte man das Amin 52 nach der Methode von Kirmse und Arold[47] und fand gleichen Wert. Somit kann man für beide Synthesewege Racemisierungen ausschließen.

3.5.2. Versuche zum Nachweis einer 1.3-Wasserstoffverschiebung

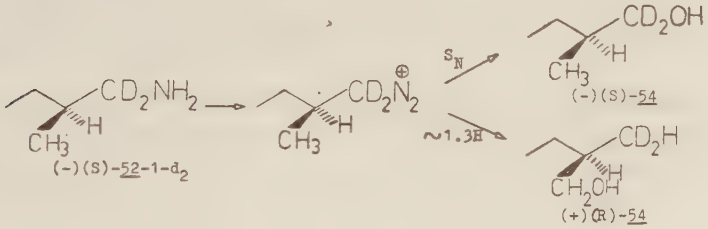
3.5.2.1. Diastereomere Derivate

Unter Berücksichtigung der relativ geringen Mengen von Alkohol, die für die Untersuchungen zur Verfügung standen, wurde versucht, diastereomere Derivate von 54 zu erhalten,

die sich gaschromatographisch trennen lassen. Racemische 2-Methylbuttersäure, die man als Oxidationsprodukt von 2-Methylbutanol-(1) 54 erhält, wurde zum Säurechlorid umgesetzt und mit optisch aktiven Alkoholen verestert. Die so hergestellten l-Menthyl- und l-Bornylester zeigten auf den zur Verfügung stehenden Trennsäulen keine Aufspaltung in die Diastereomeren.

3.5.2.2. Desaminierung von deuteriummarkiertem 2-Methylbutylamin-1-d_2

Reduziert man Nitril 58 mit Lithiumaluminiumdeuterid, so erhält man (-)(S)-2-Methylbutylamin-1-d_2, das bei der Desaminierung je nach Reaktionsweg unterschiedlich deuteriertes 2-Methylbutan-1-ol-d_2 54 ergibt.



Durch direkte Substitution gebildetes (-)(S)-54-1-d_2 zeigt bei δ = 3,5 ppm kein Signal, während der durch 1.3-H-Verschiebung entstandene enantiomere Alkohol 54 an dieser Stelle das Dublett der $-CH_2-OH$ Protonen zeigt. Wenn tatsächlich eine 1.3-Wasserstoffverschiebung in dem angegebenen[47] Ausmaß von 10% auftritt, sollte das durch die Deuteriummarkierung im NMR-Spektrum zu erkennen sein.

Die Desaminierung wurde mit Natriumnitrit in Perchlorsäure unter den von Kirmse und Arold[47] beschriebenen Bedingungen durchgeführt ($c_i \approx 0{,}5$ m). Produktverteilung und Ausbeuten stimmten überein. Der primäre Alkohol wurde durch präparative Gaschromatographie abgetrennt und NMR-spektroskopisch

untersucht. Im Spektrum war im Berich von δ = 3,5 ppm kein Signal zu erkennen. Wenn hier überhaupt eine 1.3-Wasserstoffverschiebung an der Bildung des primären Alkohols 54 beteiligt war, dann in einem Ausmaß von maximal 5%, der Erfassungsgrenze der NMR-Methode.

3.5.3. Gaschromatographische Trennung von 2-Methylbutanol-(1) 54 und 3-Methylbutanol-(1) 49

Die exakteste Beantwortung der Frage, ob bei der Desaminierung von 52 tatsächlich (+)(S)-2-Methylbutanol-(1) 54 entsteht, wäre über die Messung der Drehwerte möglich, wenn es gelänge, den Anteil des isomeren Alkohols 49 zu bestimmen. Zwei Methoden waren erfolgreich.

Gemische der beiden Alkohole 54 und 49 wurden mit verschiedenen Säurechloriden verestert. Die entstandenen Estergemische wurden auf ihre gaschromatographische Trennbarkeit untersucht. Eine vollständige Trennung auf Stahlkapillarsäulen erreichte man bei den Pivalinsäureestern von 54 und 49. Die Anwendbarkeit dieser Methode auf das gestellte Problem setzt voraus, daß

1) beide Alkohole vollständig verestert werden
2) beide Ester gleiche Verteilungskoeffizienten für das System Äther/Wasser haben.

Einfacher wäre eine direkte Trennung der isomeren Alkohole, ohne den "Umweg" über ihre Derivate.

Kortüm beschreibt Versuche zur Reindarstellung und Trennung der isomeren Gärungsamylalkohole[56]. Dieses Problem konnte vorher von anderen Autoren nicht befriedigend gelöst werden. Eine vollständige präparative gaschromatographische Trennung der Alkohole erreicht man bei Verwendung von Nonylphenol mit Natriumcapronat als stationäre Phase. Eine 2 m-Stahlsäule (Ø 3 mm), die mit dem beschriebenen Material gepackt wurde, zeigte eine befriedigende Trennung für analytische Mengen von Gemischen der isomeren Alkohole 54 und 49.

3.5.4. Desaminierung von (-)(S)-2-Methylbutylamin 52 und Bestimmung der chemischen und optischen Reinheit der primären Alkohole 49 und 54

Amin 52 wurde unter den üblichen Bedingungen (c_i=0,5 m) desaminiert und die primären Alkohole durch präparative Gaschromatographie abgetrennt. Der Drehwert dieser abgetrennten Mischung wurde gemessen und ihre Zusammensetzung durch Auswertung der Gaschromatogramme nach 3.5.3. bestimmt. Auf dieselbe Art wurde der als Startmaterial der Aminsynthese verwendete Alkohol 54 vermessen. Da die Verhältnisse der beiden Alkohole 54 und 49 in der Größenordnung von 20:1 lagen, wurden Testgemische mit einer bekannten Zusammensetzung dieser Größenordnung unter den gleichen gaschromatographischen Bedingungen untersucht. Dabei zeigte sich, daß die geringere Komponente zu wenig angezeigt wird. Daher wurden die gefundenen Anteile von 49 mit dem Faktor F = 1.314 korrigiert.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Die angegebenen Werte sind Mittelwerte aus je 3 Messungen des Drehwerts und aus je 5 gaschromatographischen Analysen.

Bei den Berechnungen des spezifischen Drehwerts und der optischen Reinheiten wurden folgende physikalische Konstanten von (-)(S)-2-Methylbutanol-(1) 54, wie sie Kortüm[56] bestimmt hat, zugrunde gelegt:

$$[\alpha]_D^{20} = -5{,}88^\circ \qquad d_{4(vac)}^{20} = 0{,}81865$$

Den Drehwert genauer als mit 2 Dezimalen anzugeben ist wenig sinnvoll, da für diese Genauigkeit schon eine Temperaturkonstanz von $\pm 0{,}1^\circ$ und für die 3. Dezimale gar von 0.01° gewährleistet sein muß. Eine Temperaturschwankung von 1° bewirkt eine Drehwertänderung von $0{,}2^\circ$ bei 589 nm (Na-D-Linie). Der bei den Messungen benutzte Thermostat weist

eine Temperaturkonstanz von $\pm 0{,}2^{\circ}$ auf.

	Gemisch von 54 und 49	
	Synthese-material	Material aus Desaminierungen
α^{20}	$-4{,}70^{\circ}$	$-4{,}48^{\circ}$
$[\alpha]_D^{20}$	-5,74	-5,48
Anteil 54 (aus G.C.)	98.0%	95.7%
$[\alpha]_D^{20}$ bei 100% 54	5.86°	5.72°
opt. Reinheit von 54	99.7%	97.4%

Die so angezeigte Racemisierung von 2,3% ist wenig aussagekräftig, da sie nur wenig größer als die relative Genauigkeit der Methode sein dürfte. Man kann sie bestenfalls als einen Maximalwert der 1.3-Wasserstoffverschiebung in diesem System betrachten.

3.5.5. Zur Bildung von 3-Methylbutanol-(2) 50

Bei der Desaminierung von Amin 52 wurden 0,2% 3-Methylbutanol-(2) 50 gefunden (Absolutausbeute bezogen auf Pentanol-(1) als Standard). Bei der Desaminierung von 3-Methylbutylamin 45 bildete sich dieser Alkohol in 11%iger Ausbeute (s. 3.4.2.). Geht man davon aus, daß 3-Methylbutylamin 45 im gleichen Anteil im 2-Methylbutylamin 52 enthalten ist, wie Alkohol 49 in Alkohol 54, dann entsprechen die bei der Desaminierung gefundenen 0,2% der Menge, die aufgrund des Anteils von 3-Methylbutylamin 45 hätte entstehen müssen. 3-Methylbutanol-(2) 50 ist somit kein Produkt einer 1.3-Wasserstoffverschiebung.

3.5.6. Diskussion

Die vorliegenden Ergebnisse lassen eine 1.3-Wasserstoffverschiebung bei der Desaminierung von (-)(S)-2-Methylbutylamin 52 nur in sehr geringem Maß als möglich erscheinen. Die scheinbar auftretenden Verluste der optischen Aktivität des Substitutionsprodukts (-)(S)-2-Methylbutanol-(1) 54 sind auf Anreicherung von 3-Methylbutanol-(1) 49 zurückzuführen, da bei der Desaminierung von 3-Methylbutylamin 45 mehr als doppelt soviel primärer Alkohol 49 entsteht als bei der Desaminierung von Amin 52 primärer Alkohol 54 gebildet wird. Mit dieser Erkenntis lassen sich die von Kirmse und Arold[47] gefundenen Drehwerte befriedigend erklären. Der von ihnen zur Aminsynthese verwandte Alkohol 54 müßte nach dem Drehwert $[\alpha]_D = -5{,}5^\circ$ 6,5% isomeren Alkohol 49 enthalten haben. Geht man von gleicher Zusammensetzung der isomeren Amine 52 und 45 aus, dann müßten bei der Desaminierung die beiden Alkohole 49 und 54 im Verhältnis 16 : 84 entstanden sein. Dieses Gemisch hätte bei Vorliegen von optisch reinem 54 einen Drehwert $[\alpha]_D^{20} = -4{,}94^\circ$ zeigen sollen. Tatsächlich gefunden wurden $[\alpha]_D$ $-4{,}78^\circ$, was einer Racemisierung von 3,2% entspräche. Der zu erwartende Wert für die Ausbeute an 3-Methylbutanol-(2) 50 wäre 0,65% gewesen; gefunden wurden 0,5%.

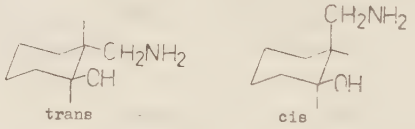
Der sehr geringe Anteil 1.3-Wasserstoffverschiebung in diesem System ist verwunderlich wenn man nur die konformativen Bedingungen für die Umlagerung betrachtet, die in beiden möglichen Fällen der Erreichung der cis-koplanaren Konformation weniger hindernd sind als im Amin 45 und Aminoalkohol 30. Jedoch bringt hier die 1.2-Wasserstoffverschiebung, die das tertiäre Pentylcarbenium-Ion ergibt, mit 65% Anteil am Reaktionsgeschehen den größten Energiegewinn. In entsprechend geringerem Ausmaß (13%) stellen auch die 1.2-Alkylwanderungen, die sekundäre Pentylcarbenium-Ionen ergeben, eine Konkurrenzreaktion für die 1.3-Wasserstoffverschiebung, die als degenerierte isoenergetische eines

primären Kations nicht mit einem Energiegewinn verbunden ist. Auch die zweite Möglichkeit zur 1.3-Wasserstoffverschiebung, die zum sekundären 3-Methyl-2-butylkation mit Energiegewinn führen sollte, wird nicht beobachtet. Sie vermag offenbar nicht mit den 1.2-Umlagerungen zu konkurrieren, die eine geringe Aktivierungsschwelle haben.

3.6. Desaminierung von cis- und trans-2-Aminomethylcyclopentanol 59

3.6.1. Zur Auswahl des Systems

Wenn die 1.3-Wasserstoffverschiebung in der Weise konformationskontrolliert ablaufen sollte, wie es eingangs postuliert wurde, kann sie durch beschränkte Drehbarkeit um die C_1C_2- oder C_2C_3-Achse ver- oder behindert werden. Wenn C_2 und C_3 Glieder eines Ringes sind, entscheidet die Geometrie des Ringsystems, ob die cis-koplanare Konformation erreicht werden kann. Z.B. ist das im 2-Aminomethylcyclohexanol sowohl beim cis- als auch beim trans-Isomeren unmöglich:



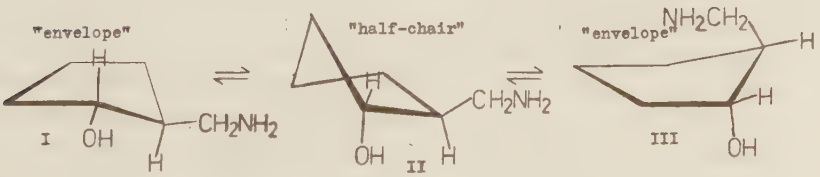
Bei der sauren Desaminierung dieser beiden Isomeren konnte durch Deuteriummarkierungen nachgewiesen werden[57], daß 2-Methylcyclohexanon ausschließlich durch doppelte 1.2-Wasserstoffverschiebung entsteht, was nicht verwunderlich ist, wenn man bedenkt, daß der wandernde Wasserstoff bei der trans-Verbindung um 60° und bei der cis-Verbindung um 180° aus der cis-koplanaren Konformation gedreht ist.

2-Aminomethylpentanol 59 wurde von Mousseron[58] desaminiert, wobei "überraschenderweise" 2-Methylcyclopentanon 61 gefunden wurde. Der dort beschriebene Syntheseweg legt die

Annahme nahe, daß ein cis/trans-Gemisch von 59 eingesetzt wurde. Es schien daher aus verschiedenen Gründen interessant, die cis- und trans-Isomeren von 2-Aminomethylcyclopentanol rein zu isolieren und zu desaminieren.

Ideal zur Untersuchung der 1.3-Wasserstoffverschiebung wäre es, wenn der Fünfring planar vorläge, weil dann die gewünschte cis-koplanare Konformation bei der Desaminierung des trans-Isomeren vorgegeben wäre. Fünfringe liegen jedoch, vor allem wenn sie Substituenten tragen, in gewellten Konformationen vor, nämlich entweder in der sog. "envelope"- oder in der "half-chair"-Konformation, bei denen die erhöhte Ringspannung durch die geringere "Pitzer"-Spannung mehr als kompensiert wird[59]. Ein Energieminimum für 1.2-disubstituierte Cyclopentanverbindungen stellt die "envelope"-Konformation dar[60].

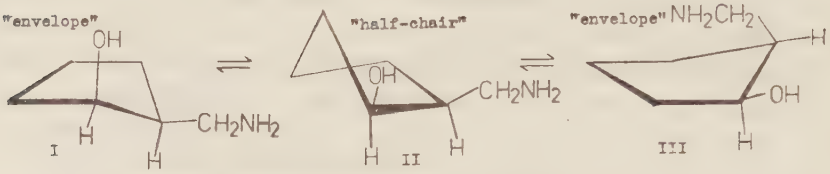
Im Falle des trans-Isomeren von Aminoalkohol 59 liegt der Ring in der "envelope"-Konformation von I vor, in der die beiden Substituenten die "quasi-äquatorialen" Positionen besetzen, wobei sich der größere an der "Spitze" befindet, wie am Beispiel von trans-2-Hydroxycyclopentancarbonsäureäthylester gezeigt werden konnte[61].



Konformationen von trans-59

Beim cis-Isomeren ist keine der beiden möglichen "envelope"-Konformationen begünstigt, da sich ja immer jeweils 1 Substituent in der "quasi-äquatorialen" und in der "quasi-axialen" Position befindet, jedoch sollte das Gleichgewicht der Konformeren dahin verschoben sein, wo sich der größere

Substituent in der "quasi-äquatorialen" Position befindet[61] (Fall I):



Konformation von cis-59

Nach diesen Überlegungen kann bei der Desaminierung beider Isomeren von 59 die für die 1.3-Wasserstoffverschiebung postulierte cis-koplanare Konformation nicht erreicht werden, wenn man für das Diazoniumion die gleichen Kriterien für die stabilsten Konformationen zugrunge legt. Im cis-Isomeren ist die Drehung des Wasserstoff aus der koplanaren Ebene mit 80 - 90° am größten, wohingegen sie im trans-Isomeren etwa 20 - 30° beträgt.

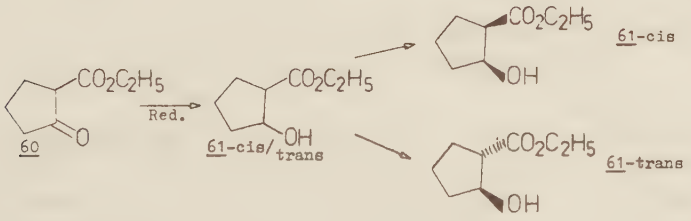
Für die 1.3-Wasserstoffverschiebung bedeutet das, daß sie bei der Desaminierung beider Isomeren nicht beobachtet werden kann, wenn die cis-koplanare Konformation nötig ist, wie beim Reaktionsablauf über ein "edge"-protoniertes Cyclopropan. Eine "direkte" 1.3-H-Verschiebung, bei der eine Überlappung zwischen dem leeren p-Orbital und dem wandernden Wasserstoff erforderlich ist, sollte im Falle des trans-Isomeren durch Rotation der Aminomethylgruppe noch möglich sein. Eine deutlich unterschiedliche Ausbeute von 2-Methylcyclopentanon 66 bei der Desaminierung des jeweiligen Isomeren deutet dann auf einen solchen Reaktionsablauf.

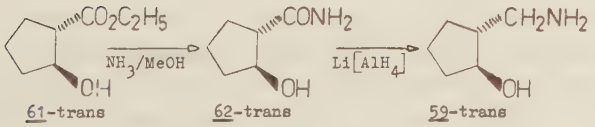
Spielte für die Entstehung von 2-Methylcyclopentanon 66 aus 59 nur die doppelte 1.2-Wasserstoffverschiebung eine Rolle, sollte sie für beide Isomeren im gleichen Ausmaß ablaufen und daher gleichgroße Anteile des Ketons 66 liefern.

Im strukturähnlichen Aminomethylcyclopentan konnte nachgewiesen werden, daß die Bildung von 2-Methylcyclopentanol (2,7%) durch 1.3-Wasserstoffverschiebung erfolgt[62]. In diesen mit verschieden deuterierten Aminen durchgeführten Experimenten werden vom Autor die Beteiligung von doppelter 1.2- und "direkter" 1.3-Wasserstoffverschiebung ausgeschlossen und ein Reaktionsablauf über protonierte Cyclopropane als Zwischenstufe diskutiert. Ähnliche Ergebnisse berichtet Bundel[63] von der Desaminierung des gleichen an C-1 mit Tritium markierten Amins.

3.6.2. Darstellung von cis- und trans-2-Aminomethylcyclopentanol 59

Eine erprobte Synthese[64] der Isomeren geht aus von Cyclopentanon-2-carbonsäureäthylester 60, der mit Natriumborhydrid in Methanol zu einem cis/trans Gemisch der entsprechenden Hydroxylester 61 reduziert wird, das man über eine wirksame Kolonne fraktioniert. Aus den Estern erhält man durch Umsatz mit NH_3 die entsprechenden Amide 62, die man dann mit Lithiumalanat zu den Aminoalkoholen 55 reduzieren kann.





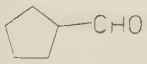
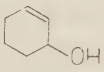
Die destillative Trennung der Hydroxyester 60 war möglich, allerdings nur mit schlechten Ausbeuten, vor allem an höher siedendem trans-Produkt 61, das zum Dehydratisieren neigte.

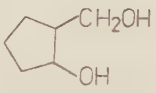
Es wurde erfolgreich versucht, die Reduktion des Ketoesters stereoselektiv zu gestalten. Dabei gelang es, trans-Hydroxyester 61 in 85 - 95%iger Reinheit zu erhalten, wenn man die Reduktion mit Natriumborhydrid in THF durchführte. Das Produkt erhielt man isomerenfrei durch präparative Flüssigkeitshochdruckchromatographie (HPLC). Wenn man das Hydroxyketon 60 bei 3 - 4 atm mit Raney-Nickel als Katalysator hydrierte, entstand der cis-Hydroxyester 61 in 97%iger Reinheit. Isomerenfreies Produkt erhielt man durch Fraktionierung. Die weiteren Syntheseschritte verliefen glatt.

Die Zuordnung der in der Literatur angegebenen physikalischen Daten der beiden Hydroxyester 61 wurde durch IR-Spektroskopie überprüft und bestätigt. Auch bei hoher Verdünnung zeigte das Spektrum der cis-Verbindung die Bande der intramolekularen Wasserstoffbrücke, die bei der trans-Verbindung nicht möglich ist und auch nicht beobachtet wurde.

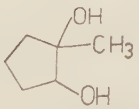
3.6.3. Ergebnisse der Desaminierung von cis- und trans-2-Aminomethylcyclopentanol 59

Wegen der schlechten Löslichkeit der Hydroperchlorate der Aminoalkohole 59 in Wasser, wurde mit $NaNO_2$ in Salzsäure desaminiert, da die Hydrochloride wesentlich besser wasserlöslich waren. Gleichzeitig wurden dadurch Micelleffekte ausgeschaltet, da die Ergebnisse von Desaminierungen oberhalb der CMC sich nicht von denen unterhalb der CMC unterscheiden, wenn Chlorid das Gegenion ist[40]. Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Produktverhältnisse, die mit Hexanon-(2) als Standard gaschromatographisch bestimmt wurden.

Produkte		Molausbeute in %	
		trans	cis
	67	4,5	4,1
	68	-	1,4
	69	5,8	Spur
	70	12,4	1,4
	71	3,3	1,2
	72	0,6	3,6
Diole 73, 74, 75, 76		75,3	87,6
nicht identifizierte Subst.		1,5	0,7

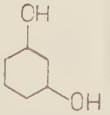


73 cis/trans



74 cis/trans

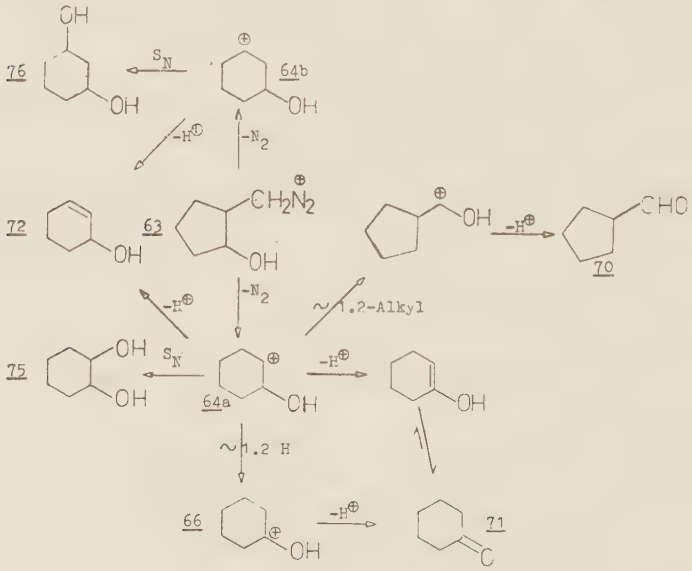
75 cis/trans



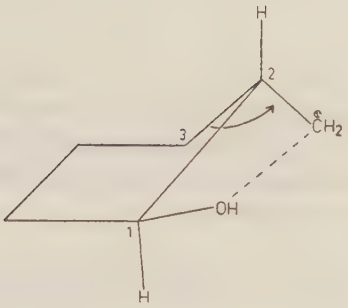
76 cis/trans

3.6.4. Diskussion der Produktbildung

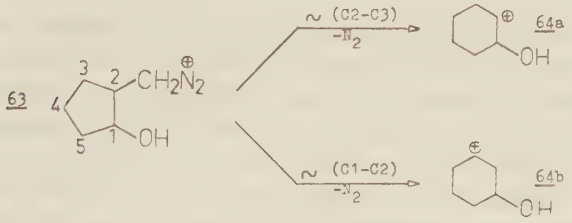
Als Hauptprodukt entstanden in beiden Fällen die Diole 73, 74, 75 und 76. Jedes Diol läßt sich durch HLPC in sein cis- und trans-Isomeres trennen, die aber in einem Chromatogramm des Gemisches der Diole nicht mehr in jedem Fall eindeutig zuzuordnen sind. Man kann aber mit Sicherheit sagen, daß der Hauptanteil der Diole zu 70 -80% ringerweitertes Cyclohexandiol-(1.2) 75 ist. Die anderen Diole machen den Rest aus und sind zu etwa gleichen Anteilen entstanden. Das zeigt, daß die Ringerweiterung zum Cyclohexylkation (sog. Demianov-Umlagerung)[65] das Reaktionsgeschehen hauptsächlich bestimmt, wie im folgenden Schema gezeigt wird.



Die Ringerweiterund kann entweder durch Wanderung der C_2-C_3 oder C_1-C_2-Bindung erfolgen, was zu unterschiedlichen Hydroxycyclohexylkationen führt.



Die unterschiedlichen Ausbeuten bei cis- und trans-Aminoalkohol deuten darauf hin, daß bei der trans-Verbindung bevorzugt die C_2-C_3-Bindung wandert und Kation 64a gebildet wird. Den Grund dafür kann man darin sehen, daß ein gefülltes p-Orbital des Sauerstoffs mit dem des positiv geladenen Kohlenstoffs in eine das Kation stabilisierende Wechselwirkung tritt, die dann eine Wanderung der Bindung C_1-C_2 gegenüber C_2-C_3 benachteiligt.

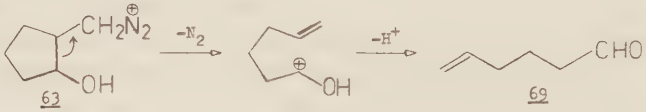


Auf die vermehrte Bildung des Kations 64a bei der Desaminierung des trans-Aminoalkohols 55 deuten die Folgeprodukte Cyclohexanon 71 und Cyclopentancarboxaldehyd 70, die durch 1.2-Wasserstoff- bzw. Alkylwanderung in weitaus stärkerem Maße gebildet werden als bei der Desaminierung des cis-Isomeren 59.

Weiterhin zeigt der geringe Anteil von 0,6%Cyclohexanol-(2) 72 die hier untergeordnete Bedeutung der Wanderung der

C_1-C_2-Bindung, die offensichtlich bei der Desaminierung des cis-Aminoalkohols 59 eine größere Rolle spielt, da hier der ungesättigte Alkohol 72 neben 2-Methylcyclopentanon 67 ein Hauptprodukt ist.

5-Hexanal 69 entstand als Ringöffnungsprodukt aus dem Diazoniumion 63. Die Ringöffnung ist folgendermaßen zu verstehen[66]:

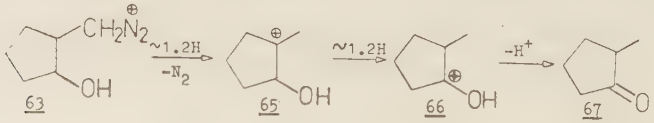


63 69

Auffallend ist, daß diese Reaktion nur bei der Desaminierung der trans-Verbindung von 59 eine wesentliche Rolle spielt. Dafür ist die gleiche Wechselwirkung zwischen Sauerstoff und dem p-Orbital des Kohlenstoffs verantwortlich zu machen, die eine Öffnung der C_1-C_2-Bindung eher ermöglicht als ihre Wanderung.

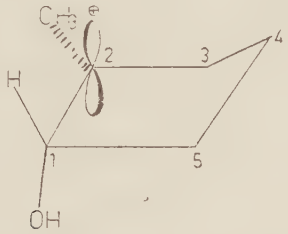
Cis-6-Oxabicyclo[3.2.0.]heptan 68 wurde nur bei der Desaminierung des cis-Aminoalkohols 59 gefunden. Die analoge trans-Verbindung ist wegen starker Torsionsspannungen nicht stabil wie Syntheseversuche zeigten[67]. Die Bildung dieses cyclischen Oxetans zeigt, daß im cis-1.2-disubstituierten Cyclopentansystem ein Gleichgewicht aller gewellten Konformationen vorliegt (s.o.), da die Oxetanbildung im Sinne einer S_Ni-Reaktion bevorzugt aus der Konformation II heraus erfolgen sollte.

2-Methylcyclopentanon 67 ist aus beiden Isomeren in fast gleichem Ausmaß entstanden (trans : 4,5%; cis : 4,1%). Das deutet darauf hin, daß diese Produkte wahrscheinlich durch doppelte 1.2-Wasserstoffverschiebung gebildet werden.



63 65 66 67

Das durch die erste Wasserstoffverschiebung gebildete Kation 65 ist an C-2 planar, wodurch die cis-trans Unterscheidung an dieser Stelle verloren geht. Durch die sp^2-Hybridisierung an diesem Kohlenstoffatom wird die "Spitze" der envelope-Konformation vom C-Atom 4 gebildet[59]. Das bedeutet, daß der Wasserstoff an C-1 nun günstig für eine weitere 1.2-Verschiebung steht, die zu einem resonanzstabilisiertem Hydroxycarbenium-Ion führt, das unter Verlust eines Protons 2-Methylcyclohexanon 67 bildet.

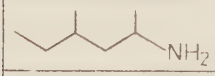
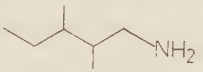
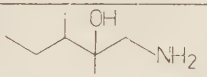
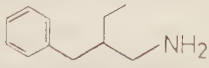
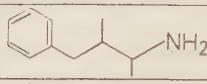
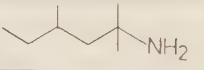
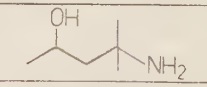
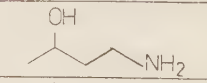
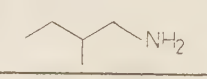


Diese Überlegungen sprechen gegen einen synchronen Ablauf[20] der doppelten 1.2-Wasserstoffverschiebung in diesen Systemen, da die dafür erforderliche trans-koplanare Anordnung der wandernden Wasserstoffatome nicht erreicht werden kann.

Wenn die 1.3-Wasserstoffverschiebung bei der Bildung von 2-Methylcyclopentanon 67 eine Rolle gespielt haben sollte, dann sicher nur in einem sehr geringen Maße. Es ist daher nicht möglich, aus dem Vergleich der Produkte der Desaminierungen von cis- und trans-Aminoalkohole 59 eine Aussage über Auftreten und sterischen Ablauf der 1.3-Wasserstoffverschiebung in diesem System zu machen.

4. Diskussion

Bei der Diskussion der Ergebnisse dieser Arbeit sollen Resultate weiterer Desaminierungsreaktionen berücksichtigt werden, bei denen 1.3-wasserstoffverschiebungen nachgewiesen werden konnten

untersuchtes Amin		rel. Anteile der Wasserstoffversch. 1.3	doplt.1.2	abs. Anteil der 1.3Versch.	Lit.
	77	35	65	2,0	20
	78	-	-	-	37
	79	groß	gering	3 - 5	37
	80	100	-	3	35
	81	-	-	-	42
	82	100	-	5,8	42
	83	100	-	0,2	42
	84	28	72	3	42
	3	-	-	-	
	4	-	-	-	
	30	8,8	91,2	0,5	
	45	17 - 9,6	83 - 90,4	2,3 - 1,9	
	52	2,3	97,7% Direkt-subst.	0,3	

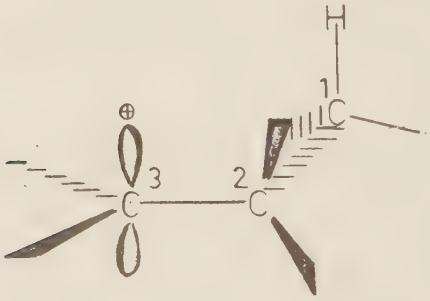
Eine Bemerkung zu den Relativ- und Absolutausbeuten der 1.3-Wasserstoffverschiebung sei vorweg gemacht: Dem Vergleich dieser Werte untereinander kommt in einigen Fällen eine mehr qualitative Bedeutung zu. In den Fällen, wo neben der 1.3-Wasserstoffverschiebung eine doppelte 1.2-Verschiebung auftreten konnte, wurden beide Reaktionstypen durch eine Deuteriummarkierung unterschieden, so daß dann eine 1.3-Deuteriumwanderung beobachtet wird (Amine 77, 84, 30, 45). Hierbei müßten Isotopen-Effekte berücksichtigt werden, was aber schwierig ist, weil in diesen Fällen nicht eindeutig zwischen primären und sekundären Isotopeneffekten unterschieden werden kann. Dazu wäre eine genaue Kenntnis des Reaktionsmechanismus nötig. Berücksichtigt man, daß primäre H/D-Isotopeneffekte in der Größenordnung von $k_H/k_D \approx 1 - 10$ und sekundäre im Bereich von $k_H/k_D \approx 1 - 2$ liegen[68], wird klar, daß die Werte für eine 1.3-Wasserstoffverschiebung erheblich abweichen können, was aber nichts am Auftreten dieser Reaktion ändert.

Trägt man die vorhandenen Resultate zusammen, erkennt man, daß die 1.3-Wasserstoffverschiebung beim Zerfall aliphatischer Diazoniumionen neben anderen möglichen Prozessen nur einen geringen Anteil am Reaktionsgeschehen hat. Betrachtet man sie relativ zur doppelten 1.2-Verschiebung, die zu den gleichen Reaktionsprodukten führt, schwankt ihr Anteil zwischen 100% und 9%.

Ob die 1.3-Wasserstoffverschiebung auftritt, hängt wesentlich davon ab, ob durch diese Umlagerung unter Energiegewinn ein stabileres Kation gebildet wird (Amin 77, 79, 80, 82, 83, 84, 30, 45). Solche "stabileren" Kationen können sein: zum einen tertiäre Carbenium-Ionen (Amin 77, 79, 80, 45) und zum anderen resonanzstabilisierte Kationen (Amin 82, 83, 84, 30). Dabei spielt nicht nur die erwähnte Energiedifferenz eine Rolle, sondern auch der Energiegewinn, der auch beim ersten Schritt der doppelten 1.2-Verschiebung erzielt wird. Je kleiner dieser ist, umso größer ist der An-

teil der 1.3-Verschiebung, wie der Vergleich der Amine 77 und 45 zeigt.

Neben diesen energetischen Faktoren müssen noch andere in Betracht gezogen werden. Bei den Diazoniumionen, die aus den Aminen 78, 81 und 4 entstehen, hätte eine 1.3-Wasserstoffverschiebung beobachtet werden müssen, wenn nur die Ausbildung des stabileren Kations maßgeblich wäre. Die Resultate zeigen aber, daß in keinem dieser Fälle 1.3-H-Verschiebung beobachtet wird. Diese Befunde, die am Beispiel von Amin 45 untersuchte Konzentrationsabhängigkeit sowie der geringere Anteil der 1.3-Verschiebung bei Aminoalkohol 30 im Vergleich mit Amin 45 finden ihre Erklärung in einer konformativen Kontrolle der 1.3-Wasserstoffwanderung, wie eingangs (s. 1.3.2.) postuliert und schon verschiedentlich diskutiert (s. 3.2.3., 3.3.5., 3.4.4.). Das Erreichen der für die 1.3-Wasserstoffverschiebung günstigsten cis-troplanaren Konformation (Abb.) von p-Orbital am positiv geladenen Kohlenstoffatom-3 und der C-H-Bindung an C-Atom 1 wird durch die zwangsläufig ekliptische Konformation der Substituenten an C_1, C_2 erschwert.



Unmöglich gemacht wird diese Konformation, wenn sich an zweien dieser Kohlenstoffatome je zwei raumfüllende Al-

kylsubstituenten befinden wie am Beispiel der Amine 78, 81, 3 und 4 zu sehen ist, bei denen keine 1.3-Wasserstoffverschiebung beobachtet wird. Diese Konformation, die ja nicht mit der stabilsten des Amins bzw. des Diazoniumions übereinstimmt, muß durch Rotation um die C_1-C_2- bzw. C_2-C_3-Achsen erreicht werden. Werden die Rotationen durch intermolekulare Wechselwirkungen behindert (Micellbildung bei 45; Wasserstoffbrücken bei 30 und 4), ist eine deutliche Abnahme der 1.3-Wasserstoffverschiebung zu beobachten. Diese im Vergleich zu einer 1.2-Umlagerung erhöhte sterische Anforderung ist auch als Grund dafür anzusehen, daß der Anteil der 1.3-Verschiebung am gesamten Reaktionsgeschehen so gering ist.

Die gefundenen Abhängigkeiten von energetischen und sterischen Faktoren lassen noch keine Aussage über den detaillierten Reaktionsablauf und dessen mögliche Zwischenstufen zu. Unter 1.3.2. wurde der Ablauf als "direkte"-1.3.-Wasserstoffübertragung oder über "edge"-protonierte Cyclopropane diskutiert.

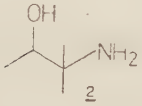
Geht man davon aus, daß die 1.3-Wasserstoffverschiebung einen Energiegewinn als "treibende Kraft" benötigt, kann man die bei der Untersuchung des Amin 52 beobachtete 1.3-Verschiebung nur über das Auftreten eines "edge"-protonierten Cyclopropans erklären (s. 3.5.6.). Die Ergebnisse der Desaminierung der Amine 79, 80 und 84 werden plausibel durch die Beteiligung äquilibrierender "edge"-protonierter Cyclopropane am Reaktionsgeschehen erklärt. In den anderen Fällen liegen keine Anzeichen für das Auftreten protonierter Cyclopropane vor, so daß man auch die "direkte" 1.3-Wasserstoffübertragung als möglichen Reaktionsweg in Betracht ziehen kann, dessen Übergangszustand der Struktur eines "edge"-protonierten Cyclopropans wahrscheinlich nahe kommt.

Das Auftreten eines nicht äquilibrierenden "edge"-proto-

nierten Cyclopropans, wie es von Brouwer[33] als Alternative zur "direkten" 1.3-Wasserstoffübertragung gesehen wird, steht nicht im Widerspruch zu den vorliegenden Ergebnissen und gibt die Möglichkeit, die beobachteten 1.3-Wasserstoffverschiebungen unter einem gemeinsamen mechanistischen Gesichtspunkt zu sehen.

5. Zusammenfassung

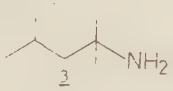
Ziel dieser Arbeit war es, die 1.3-Wasserstoffverschiebung bei der Desaminierung aliphatischer Amine zu untersuchen. Dabei sollte festgestellt werden, welche Faktoren das Ausmaß dieser Umlagerung bestimmen. Dazu wurden folgende Amine bzw. Aminoalkohole synthetisiert und desaminiert.



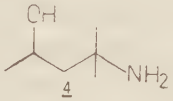
2 — 3-Amino-3-methylbutanol-(2)

An diesem System wurde gezeigt, daß hier die 1.2-Wasserstoffverschiebung zwischen tertiären C-Atomen verglichen 1,1,2-2-Trimethylbutylamin (1) von 3,5% auf 44% gesteigert wird durch die Bildung eines resonanzstabilisierten Hydroxycarbenium-Ions.

Ein entsprechender Effekt wurde bei dem Vergleich von 4-Amino-4-methylpentanol-(2) 4 und 2-Amino-2,4-dimethylhexan (3) nicht beobachtet: beide Verbindungen zeigen keine 1.3-Wasserstoffverschiebung.

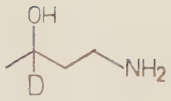


3

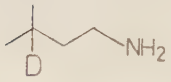


4

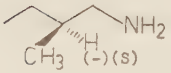
Eine 1.3-Wasserstoffverschiebung wurde bei folgenden Systemen gefunden:



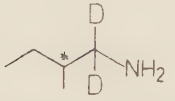
30 4-Aminobutan-2-ol-2d$_1$



45 3-Methylbutylamin-3d$_1$



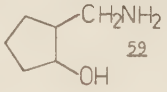
52a (-)(S)-2-Methylbutylamin



52b (-)(S)-2-Methylbutylamin-1d$_2$

Der Anteil der 1.3-Wasserstoffverschiebung am gesamten Reaktionsgeschehen ist mit maximal 3% gering. Der relative Anteil an dem durch doppelte 1.2-H-Verschiebung entstehenden Produkten schwankt zwischen 2% und 17%. Bei Amin 45 wurde eine Konzentrationsabhängigkeit der 1.3-Wasserstoffverschiebung festgestellt, die mit der Micellbildung der Ammonium-Ionen zusammenhängt.

Unter Einbeziehung der Ergebnisse aus ähnlichen Untersuchungen anderer Autoren (s.Tabelle S. 64) wird festgestellt, daß die 1.3-H-Verschiebung ein Prozeß ist, der einer Konformationskontrolle unterliegt und der durch das Entstehen stabilerer tertiärer Carbokationen begünstigt wird. Als Zwischenstufen werden nicht äquilibrierende und äquilibrierende "edge"-protonierte Cyclopropane diskutiert.



59

Der Produktvergleich aus den Desaminierungen von cis- bzw. trans-2-Aminomethylcyclopentanol 59 deutet nicht auf eine Bedeutung der 1.3-H-Verschiebung in einem dieser Isomeren.

EXPERIMENTELLER TEIL

6. Geräte und Betriebsbedingungen

6.1. Gaschromatographie

6.1.1. Analytische Gaschromatographie

Gaschromatograph: Perkin-Elmer F 20

a) Betrieb mit Stahlkapillarsäulen
Trägergas: Stickstoff, Eingangsdruck 1,5 atm
Durchfluß: 1 ml/min bei einem Teilerverhältnis 1:200
Nebenfluß: 200 ml/min
Detektor: Flammenionisationsdetektor (FID)
Säulen: a) 50 m-Stahlkapillarsäule 12 G3 Ø 0,25 mm, belegt mit Polypropylenglycol
b) 50 m-Stahlkapillarsäule Ø 0,25 mm, belegt mit Carbowax + 20% KOH
c) 25 m-Stahlkapillarsäule 10 G10 Ø 0,25 mm, belegt mit Siliconöl DC 200
b) Betrieb mit gepackten Säulen
Trägergas: Stickstoff, Eingangsdruck 1,3 atm
Durchfluß: 30 ml/min
Detektor: FID
Säulen: a) 2 m-Stahlsäule Ø 3 mm, 20% Nonylphenol mit 1% Na-Capronat auf Chromosorb p NAW 60/80 mesh
b) 2,5 m-Stahlsäule Ø 3 mm- 20% Carbowax C 2000 auf Chromosorb W 60/80 mesh

6.1.2. Präparative Gaschromatographie

Gaschromatograph: Varian Aerograph 90-P
Trägergas: Helium
Durchfluß: 80 - 120 ml/min
Detektor: Wärmeleitfähigkeitszelle (WLD)

Säulen: werden bei Beschreibung der Trennungen erwähnt.

6.1.3. Hochdruckflüssigkeitschromatographie

Pumpe: Waters Associates
Chromatography Pump
Detektor: Siemens - Differentialrefraktometer
Säulen: a) Säule NP 280 mm lang Ø 7,8 - 7,9 mm
Füllung: Li-Chroosorb 10 µm Si 100
b) Säule mit belegter Phase
280 mm lang Ø 7,8 - 7,9 mm
Füllung: Li-Chroosorb 10 µm Si 100
belegt mit C-18 Ketten

6.1.4. Auswertung der Gaschromatogramme

Die Identifizierung der auftretenden Produkte geschah durch Vergleich mit authentischen Proben anhand der Retentionszeiten oder nach gaschromatographisch präparativer Abtrennung durch Spektren und Elementaranalyse.

Die Retentionszeiten sind gemessen vom Zeitpunkt der Einspritzung bis zum Beginn der Registrierung durch den Detektor.

Die relativen Produktausbeuten wurden durch die Peakflächen bestimmt, die mit einem Integrator Hewlett Packard Modell 3370/1B beim Arbeiten mit Kapillarsäulen und beim Arbeiten mit gepackten Säulen durch Ausmessen der Peakhöhe und der Halbwertsbreite ermittelt wurden.

Zur Bestimmung von absoluten Ausbeuten wurden vor der Aufarbeitung geeignete Standardsubstanzen der Reaktionslösung zugesetzt. Sie sind bei den entsprechenden Reaktionen angegeben.

6.2. Spektroskopische Methoden

6.2.1. Infrarot - Spektroskopie

IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer Gitterspektrometer 257 aufgenommen, das im Bereich von 625 - 4000 cm^{-1} registriert. Bei der Wiedergabe der Spektren sind die jeweils intensiven Banden in cm^{-1} angegeben. Flüssige Substanzen wurden unverdünnt als Kapillarfilm zwischen NaCl-Platten oder in CCl_4-Lösung verdünnt gemessen. Festsubstanzen wurden in einem KBr-Preßling vermessen.

6.2.2. ^1H-Kernresonanzspektroskopie

^1H-NMR-Spektren wurden mit den 60 MHz-Geräten Varian A-60 und Varian T-60 aufgenommen. Als innerer Standard diente Tetramethylsilan.

6.2.3. Massenspektroskopie

Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte mit einem Varian-Mat CH 5 oder mit einer GC-MS Kopplung Perkin Elmer F 20 an Varian-Mat CH 7.

6.3. Bestimmung physikalischer Größen

6.3.1. Drehwerte optisch aktiver Substanzen

Die Drehwerte wurden mit einem Perkin Elmer Polarimeter Typ 141 gemessen. Die Substanzen wurden unverdünnt in 1 bzw. 0,4 dm Küvetten vermessen, die thermostatisiert waren.

6.3.2. Schmelzpunkte

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Mikroheiztisch der Fa. C. Reichert nach der Kofler'schen Methode bestimmt. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

6.3.3. Elementaranalysen

Die Elementaranalysen führte das Mikroanalytische Labor der Fa. Ilse Beetz in Kronach durch.

Herrn Dr. D. Müller danke ich für die Aufnahmen von Massenspektren.

7. Präparativer Teil

7.1. 3-Amino-3-methylbutanol-(2) 2

7.1.1. Darstellung von 3-Brom-3-methyl-butanon-(2)[69] 6

In einem Dreihalskolben werden 35 g (0,4 mol) Methylisopropylketon 5 in 70 ml Tetrachlorkohlenstoff unter Eiskühlung bei 5 - 10° Innentemperatur durch langsame Zugabe von 64 g (0,4 mol) Brom in 30 ml CCl_4 im Laufe von 2 Stunden bromiert. Man läßt 12 Stunden stehen und destilliert dann die Hauptmenge CCl_4 ab. Den Rückstand destilliert man im Vakuum über und fraktioniert dann bei Normaldruck über eine 30 cm Vigreuxkolonne.

Ausbeute: 60 g ≙ 91% d. Th.

Kp_{760}: 140° (Lit.[69]: 139 - 142°)

Die Reinheit war nach gaschromatographischer Prüfung > 99%.

7.1.2. Darstellung von 3-Azido-3-methylbutanon-(2) 7[69]

50 g (0,3 mol) 3-Brom-3-methylbutanon-(2) 6 werden mit 19,5 g (0,3 mol) Natriumazid in 100 ml Formamid und 60 ml Äthanol 2,5 Stunden in einem Ölbad auf 100° erhitzt. Beim Versetzen der klaren Lösung scheidet sich das Azidoketon als Öl ab, das als Oberphase abgetrennt wird. Die wässrige Phase äthert man dreimal mit je 50 ml Äther aus. Die vereinigten Extrakte trocknet man über Na_2CO_3. Nach Abziehen des Äthers wird über eine 20 cm Vigreuxkolonne im Vakuum fraktioniert.

Ausbeute: 25,9 g ≙ 68% d. Th.

Kp_{30}: 57° (Lit.[69]: Kp_{36} = 63°)

IR-Spektrum:
2980/2940/2870/2500/2100/1720/1465/1420/1390/1360/1260/
1160/1130/1030/970/905/820/740/705

Die gaschromatographische Reinheit des Produkts war > 99%

7.1.3. Darstellung von 3-Amino-3-methylbutanol-(2) 2

Zu einer Suspension von 5,1 g (0,13 mol) Lithiumalanat in 200 ml absolutem Äther tropft man eine Lösung von 6 g (0,07 mol) Azidoketon 7 in 30 ml Äther gelöst zu. Nach 48 Std. Rühren wird das Reaktionsgemisch mit je 5 ml Wasser, 5 ml 0,5 n NaOH und 20 ml Wasser hydrolysiert. Die Ätherphase trennt man ab und trocknet sie über K_2CO_3. Nach dem Abziehen des Äthers destilliert man das Rohprodukt im Vakuum.

Ausbeute: 2,8 g ≙ 57,8% d. Th.

Kp_{15}: 62 - 65° (Lit.[70]: 63 - 65°C)

IR-Spektrum:
H-Brücken von 3700/2500/3330/3270/2960/2860/1585/1370/1290/1220/1190/1100/1030/910/850/720

NMR-Spektrum:
δ = 1,2 : Singulett 6H, δ = 1,3 : Dublett 3H
δ = 4,7 : Quartett 1H (in D_2O aufgenommen)

Die gaschromatographische Überprüfung der Reinheit zeigte, daß das Produkt noch 2,3% Äther enthielt.

7.1.4. Darstellung von 3-Amino-3-methylbutan-2-ol-3d_1 2-d_1

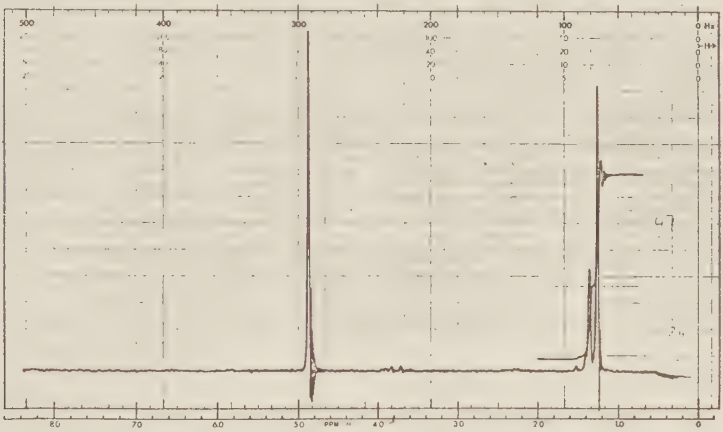
Die Synthese erfolgt wie vorstehend unter 7.1.3. beschrieben. Anstelle von Lithiumalanat wird das Lithiumaluminiumtetradeuterid eingesetzt.
Ansatz: 4,2 g (0,1 mol) $LiAlD_4$ in 200 ml Äther
12,7 g (0,1 mol) Azidoketon 7 in 30 ml Äther

Ausbeute: 5,8 g ≙ 55,8% d. Th.

Kp_{15}: 63 - 65°

IR-Spektrum:
H-Brücken 3600/2500/3300/2990/2100/1600/1460/1375/1220/
1200/1130/1020/930/880/830/720

NMR-Spektrum



Durch das Verschwinden des Dubletts bei δ = 1,3, das Erscheinen eines Singuletts an dieser Stelle, sowie das Verschwinden des Signals des α-Protons bei δ = 3,7, konnte man auf einen Deuteriumgehalt $\geq$ 95% schließen.

Das Gaschromatogramm zeigte eine Reinheit von > 99% an.

7.1.5. Synthesen von Vergleichssubstanzen

7.1.5.1. Darstellung von 2,2,3-Trimethyloxiran 11[37]

15 g (0,21 mol) 2-Methyl-buten-(2) in 275 ml Methylenchlorid werden mit 43 g 40%iger Peressigsäure und 70 g Natriumcarbonat 2 Tage bei 20° gerührt. Man filtriert die Reaktionslösung, destilliert das Methylenchlorid über eine Kolonne ab und fraktioniert den Rückstand.
Ausbeute: 1,4 g $\hat{=}$ 8% d. Th.

Kp: 72°C (Lit.[71]: 74 - 75°C)

IR-Spektrum:
Das Spektrum zeigte noch schwache Banden bei 3480 und 1470 cm^{-1}, was ebenso wie das GC darauf hinweist, daß das Oxiran etwas Diol und Keton als Ringöffnungs- und Umlagerungsprodukte enthält.

I:-Spektrum:
3480/3050/2960/1740/1450/1375/1320/1270/1250/1145/1120/1065/1000/950/860/700/670

NMR-Spektrum:
δ = 1,2 : doppeltes Dublett 9H; δ = 2,6 : Quartett 1H

7.1.5.2. 2-Methylbutandiol-(2,3) 10[72]

Zu 14 g (0,2 mol) 2-Methylbuten-(2) in 150 ml einer 7%igen Lösung von H_2O_2 in t-Butanol gibt man 1 ml einer 1%igen Lösung von Osmiumtetroxid in t-Butanol und rührt das Gemisch 30 Std. bei 0°, bis die schwarzbraune Färbung verschwunden ist. Nach dem Filtrieren der Lösung fraktioniert man über eine 20 cm Vigreuxkolonne, wobei 4,5 g des eingesetzten Olefins zurückgewonnen wurden.

Ausbeute: 3,4 g ≙ 27,6% d. Th. (bezogen auf umgesetzte Olefinmenge)
Kp_{20}: 83 - 86°C (Lit.[72]: Kp_{760} : 176 - 178°C)

7.1.5.3. Darstellung von Acetonoxim 11[73]

Zu einem Gemisch von 7 g (0,1 mol) Hydroxylaminhydrochlorid und 83 g (0,1 mol) 10%iger wässriger Na_2CO_3-Lösung gibt man 5 g (0,1 mol) Aceton und rührt die Mischung 24 Std. bei Raumtemperatur, bis der Acetongeruch verschwunden ist. Dann extrahiert man die Reaktionslösung 5 mal mit je 50 ml Äther, trocknet über Na_2SO_4 und zieht den Äther im Vakuum ab. Den festen weißen Rückstand reinigt man durch Destillation.

Ausbeute: 6,6 g ≙ 91% d. Th.

Kp_{760}: 134 - 135°C (Lit.: 135°C)

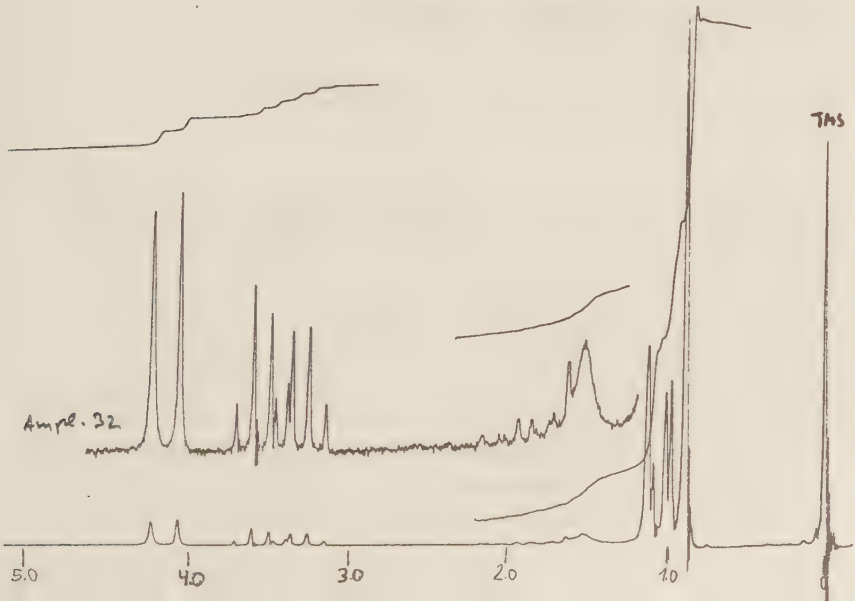
Fp: 60°C (Lit.: 60°)

7.1.5.4. 2-t-Butyl-4,4,5-trimethyl-1,3-Oxazolidin 15[39]

1,2 g (15 mmol) Pivalinaldehyd und 1 g (10 mml) 3-Amino-3-methylbutanol-(2) 2 in 10 ml abs. Benzol werden solange am Wasserabscheider erhitzt, bis kein Wasser mehr abgeschieden wird. Nach dem Waschen der Reaktionslösung mit einer Na_2CO_3-Lösung trocknet man sie über K_2CO_3. Die Lösung wird eingeengt und man isoliert das Produkt mittels präparativer Gaschromatographie (Bedingungen: 90-P, 6 m-Carbowax 130°, 100 ml He/min t_R = 14,5 min)

IR-Spektrum:
2960/2905/2865/1480/1430/1395/1380/1370/1215/1190/1140/1105/1070/1450/1000/970/935/915/895/870/820/740/700/670

NMR-Spektrum



Die Verbindung lag als cis/trans-Isomerengemisch im Verhältnis 1:1 vor. Das zeigen das analytische Chromatogramm (2 Peaks, siehe 8.2.1.0) und das NMR-Spektrum, bei der das Wasserstoffatom an C-5 in 2 Quartetts aufgespalten wird, wobei die Summe beider Signale der Intensität von 1 H entspricht.

Elementaranalyse:

	ber.	gef.	$C_{10}H_{21}O$
C	70.12	70.1	MG: 171.28
H	12.36	12.4	
O	8.19	8.12	

7.1.5.5.

Als kommerzielle Produkte waren folgende Vergleichssubstanzen erhältlich:
3-Methylbutanon-(2) 12
Pivalinaldehyd 13
Pentanon-(2) (als Standardsubstanz)

7.2. 4-Amino-4-methylpentanol-(2) 4

7.2.1. Darstellung des Ammoniumhydrogenoxalats 20 von 4-Amino-4-methylpentanon-(2)[74,75]

98 g (1 mol) Mesityloxid und 250 ml einer konzentrierten wässrigen Ammoniaklösung (3,5 mol NH_3) werden in einem 2 l-Kolben 24 Std. bei Raumtemperatur geschüttelt. Nachdem man überschüssiges NH_3 am Rotavapor abgezogen hat, gibt man die zurückbleibende Reaktionslösung zu einer heiß gesättigten Lösung von 126 g (1 mol) Oxalsäure in Äthanol. Das saure Oxalat 20 des Aminoketons kristallisiert beim Abkühlen aus, wird abgesaugt und zusammen mit dem Rückstand, der beim Einengen der Mutterlauge verbleibt, aus Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute: 163 g ≙ 79,5% d. Th.

Fp.: 124 - 125°C (Lit.[75]: 125°C)

7.2.2. Darstellung von 4-Amino-4-methylpentanol-(2) 4[76,77]

37g (0,18 mol) des sauren Oxalats 20 werden in Wasser gelöst und unter Eiskühlung mit 6 n-NaOH bis zur alkalischen Reaktion versetzt, wobei Na-Oxalat als weißes Salz ausfällt und anschließend abgesaugt wird. Zur verbleibenden Lösung gibt man unter Rühren portionsweise 7,6 g (0,2 mol) Natriumborhydrid. Die Reaktionsmischung rührt man 24 Std. bei Raumtemperatur. Unter Eiskühlung hydrolysiert man danach vorsichtig mit konz. HCl, schüttelt anschließend die saure Lösung dreimal mit je 50 ml Äther aus und macht dann die wässrige Phase durch Zugabe von 6 n-NaOH alkalisch. Das sich dabei als Öl abscheidende Reaktionsprodukt wird mit fünf Portionen von je 50 ml Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der Ätherextrakte über K_2CO_3 wird das Lösungsmittel abgezogen und das Produkt über eine Vigreuxkolonne im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 10,3 g ≙ 49,0% d. Th.

Kp_5: 58-59°C (Lit.[78]: Kp_6: 60,2°C)

Die gaschromatographisch bestimmte Reinheit betrug 99%.

IR-Spektrum:
3340/3280/3160/2960/2860/1600/1460/1370/1340/1300/1265/
1170/1130/1050/970/905/880/835/760

7.2.3. Synthesen von Vergleichssubstanzen

7.2.3.1. 4-Methyl-3-pentenol-(2) 24[79]

Zu einer Suspension von 1,1 g (0.03 mol) Lithiumalanat in 100 ml absolutem Äther tropft man langsam unter Rühren bei Raumtemperatur eine Lösung von 9,8 g (0,1 mol) Mesityloxid

in 50 ml abs. Äther. Nach 12 Std. Rühren hydrolysiert man vorsichtig auf dem Eisbad nacheinander mit je 1 ml Wasser, 1 ml 0,5 n-NaOH und 5 ml Wasser. Die Ätherphase wird abgetrennt und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers fraktioniert man über eine 20 cm Vigreuxkolonne.

Ausbeute: 6,8 g = 68% d. Th.

Kp: 138 - 139°C (Lit.[80]: 138 - 140°)

Das Produkt war gaschromatographisch rein.

7.2.3.2. 4-Methyl-4-pentenol-(2) 23[81]

Aus 2,4 g (0,11 mol) Magnesiumspänen in 30 ml abs. Äther und 9 g (0,1 mol) Methallylchlorid in 75 ml abs. Äther bereitet man eine Grignard-Lösung. Durch Erwärmen und Zugabe von einigen Tropfen Methyljodid bringt man diese Reaktion in Gang. Nachdem alles Magnesium gelöst ist (16 Std.) tropft man eine Lösung von 5,0 g (0,11 mol) Acetaldehyd zu. Nach 1 Std. Rühren hydrolysiert man mit einer Mischung aus Ammonchlorid und Wasser (1:1), bis ein körniges Granulat gebildet wird, das dann von der Ätherlösung filtriert wird. Man trocknet über Na_2SO_4 und destilliert nach dem Abziehen des Äthers über eine 20 cm-Vigreuxkolonne.

Ausbeute: 3,6 g ≙ 36% d. Th.

Kp_{760}: 129 - 131°C (Lit.[81]: 130°C)

7.2.3.3. 2-Methylpentandiol-(2,4)[79] 26

Man tropft zu einer Suspension von 5,7 g (0,15 mol) Lithiumalanat in 100 ml abs. Äther eine Lösung von 29 g (0,25 mol) Diacetonalkohol in 150 ml abs. Äther unter Rühren so zu, daß die Mischung leicht unter Rückfluß siedet. Man rührt weitere 4 Std. und hydrolysiert dann nacheinander mit 6 ml Wasser, 6 ml 0,5 n-NaOH und 20 ml

Wasser. Die Ätherphase wird abgetrennt und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers wird über eine 20 cm Vigreuxkolonne fraktioniert.

Ausbeute: 14,4 g ≙ 48,8% d. Th.

Kp_8: 85°C (Lit.[82]: Kp_{12}: 99 - 101°C)

7.2.3.4.

Als kommerzielle Produkte waren folgende Vergleichssubstanzen erhältlich:
4-Methylpentanon-(2) 27
t-Butylmethylketon (Standardsubstanz)
3,3-Dimethylbutanol 28

7.3. 4-Aminobutanol-(2) 30

7.3.1. Darstellung von 4-Azidobutanon-(2) 29[83,84]

Es werden 160 g (2 mol) Methylvinylketon (90%ig in Wasser) in 180 g (3 mol) Essigsäure gelöst. Dann tropft man eine Lösung von 193 g (3 mol) Natriumazid in 650 ml Wasser innerhalb von 2 Std. zu, wobei sich die Reaktionslösung langsam erwärmt. Es wird noch 3 Std. bei Raumtemperatur gerührt und dann fünfmal mit je 150 ml Äther ausgeschüttelt. Die Ätherphase neutralisiert man gegen Phenolphtalein unter Eiskühlung mit ca. 5 n-NaOH, trennt sie dann ab, wäscht sie mit Wasser und gesättigter Hydrogencarbonatlösung und trocknet schließlich über $MgSO_4$. Nach dem Abziehen des Äthers erhält man das rohe Azidoketon 29, das im Kühlschrank aufbewahrt wird und portionsweise (20 g) von gelbbraunen Verunreinigungen durch Destillation im Hochvakuum gereinigt wird. Größere Mengen zu destillieren erweist sich als wenig sinnvoll, weil das Produkt sich größtenteils zersetzt und polymerisiert.

Ausbeute: 205 g (Rohprodukt) ≙ 90,7% d. Th.

Die Reinheit des Rohproduktes betrug nach gaschromatographischer Analyse 95% (3% Äther und 2% Methylvinylketon).

IR-Spektrum des reinen Produkts:
2980/2930/2100/1710/1370/1300/1270/1230/1165/1070/1020/895

7.3.2. 4-Aminobutanol-(2) 30a

Es wurde entsprechend 7.1.3. gearbeitet mit folgendem Ansatz:
30 g (0,26 mol) 4-Azidobutanon-(2) 29
12 g (0,31 mol) Lithiumalanat

Ausbeute: 7,5 g = 32,5% d. Th.
Kp_{18}: 81°C (Lit.[115]: **Kein Kp angegeben)**

IR-Spektrum:
3700-2300 H-Brücken/3450/3390/3200/2960/2920/2870/1600/1460/1430/1370/1330/1160/1080/1050/990/935/890/850

NMR-Spektrum:
δ = 1,2: Dublett 3H; δ = 1,6 Quartett 2H
δ = 1,7: Triplett 2H; δ = 3,9 Multiplett 1H

7.3.3. Darstellung von 4-Aminobutan-2-ol-2d_1 30b

Wie oben unter 3.3.2.2. erwähnt, wurde die Reduktion selektiv mit Li$[AlD_4]$ durchgeführt. Man verfolgt dabei die Reaktion durch Aufarbeiten kleiner Proben IR-spektroskopisch: Wenn die Carbonylbande bei 1710 cm^{-1} verschwunden ist, wird die für die Reduktion der Azidogruppe notwendige Menge Lithiumalanat zugegeben.

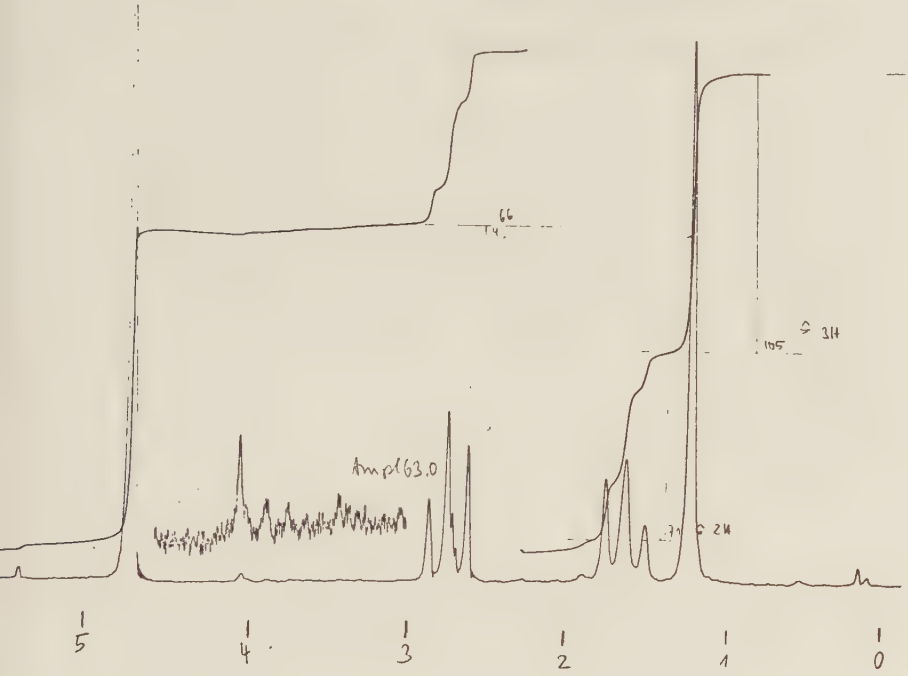
Ansatz:
36 g (0,32 mol) 4-Azidobutanon-(2) 29
4,5 g (0,107 mol) Li$[AlD_4]$
20,2 g (0,533 mol) Li$[AlH_4]$

Ausbeute: 6,5 g ≙ 22,8% d. Th.

Kp_{18}: 82 - 83°C

IR-Spektrum:
3600-2400 H-Brücken/3340/3270/3160/2960/2920/2860/2095/
1590/1445/1365/1200/1130/1050/940

NMR-Spektrum:



7.3.4. Vergleichssubstanzen

Folgende Vergleichs- und Standardsubstanzen waren als kommerzielle Produkte erhältlich.
Butanon-(2) 34
Butanol-(2) (Standard)
2-Methylpropanal 38
1,3-Butandiol 35
d,l/meso-2,3-Butandiol 36
1,4-Butandiol (Standard)

1-Butenol-(3) 37 wurde präparativ aus der Reaktionslösung abgetrennt und anhand der Spektren identifiziert.

7.4. 3-Methylbutylamin 45

7.4.1. Darstellung von 3-Methylbutyronitril 44[85]

25 g (0,5 mol) Natriumcyanid werden in 150 ml DMSO suspendiert und auf 80° erwärmt. Unter kräftigem Rühren gibt man innerhalb von 10 min 46 g (0,5 mol) Isobutylchlorid zu und erhitzt noch 20 min auf 140°. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit 500 ml Wasser und schüttelt mit Äther aus. Die organische Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet und nach dem Abziehen des Äthers im Vakuum über eine 30 cm-Vigreuxkolonne fraktioniert.

Ausbeute: 25,4 g ≙ 61,2% d. Th.

Kp_{100}: 69°C (Lit.[86]: Kp_{760}: 129°C)

7.4.2. Darstellung von 3-Methylbutylamin 45a[87]

Zu einer eiskalten Lösung von 1,9g(0,05 mol) Lithiumalanat in 100 ml abs. Äther tropft man langsam 4,2 g (0,05 mol) 3-Methylbutyronitril 44 , gelöst in 10 ml abs. Äther. Man rührt noch 12 Std. bei Raumtemperatur. Nun wird nacheinander mit je 2,0 ml Wasser, 2,0 ml 20%iger NaOH und 7,5 ml Wasser vorsichtig hydrolysiert. Man dekantiert von den als Granulat anfallenden anorganischen Salzen, trocknet die Ätherlösung und zieht den Äther im Vakuum ab. Zurück bleibt das rohe Amin, das über eine 20 cm-Vigreuxkolonne destilliert wird.

Ausbeute: 2,5 g ≙ 57,5% d. Th.

Kp: 94 - 96°C (Lit.[88]: Kp_{742}: 96 - 97°C)

IR-Spektrum:
3700-2400 H-Brücken/3360/3280/2950/2920/2870/1600/1465/1385/1370/1260/1170/1140/1065/995/820

NMR-Spektrum (in D_2O):
δ = 0,9 - 1: Dublett mit wenig intensivem Multiplett 7H
δ = 1,3 : Quartett 2H δ = 2,6: Triplett 2H

7.4.3. Synthese von 3-Methylbutylamin-3d_1 45b

7.4.3.1. Darstellung von 1-Morpholino-2-methylpropen-1 41[89]

87 g (1 mol) Morpholin und 92 ml (1 mol) Isobutyraldehyd werden in einen Kolben, der mit Wasserabscheider nebst Rückflußkühler versehen ist, gegeben. Der Wasserabscheider ist vorher mit Isobutyraldehyd gefüllt worden. Man kocht die Mischung solange unter Rückfluß, bis sich kein Wasser mehr abscheidet. In 6 Std. schieden sich hier 19,5 ml ab. Die Reaktionslösung destilliert man über eine 30 cm-Vigreuxkolonne.

Ausbeute: 123 g ≙ 87,5% d. Th.

Kp_{11}: 55 - 58°C (Lit.[89]: Kp_{11}: 56 - 57°C)

7.4.3.2. Darstellung von Isobutyraldehyd-2d_1 42[90]

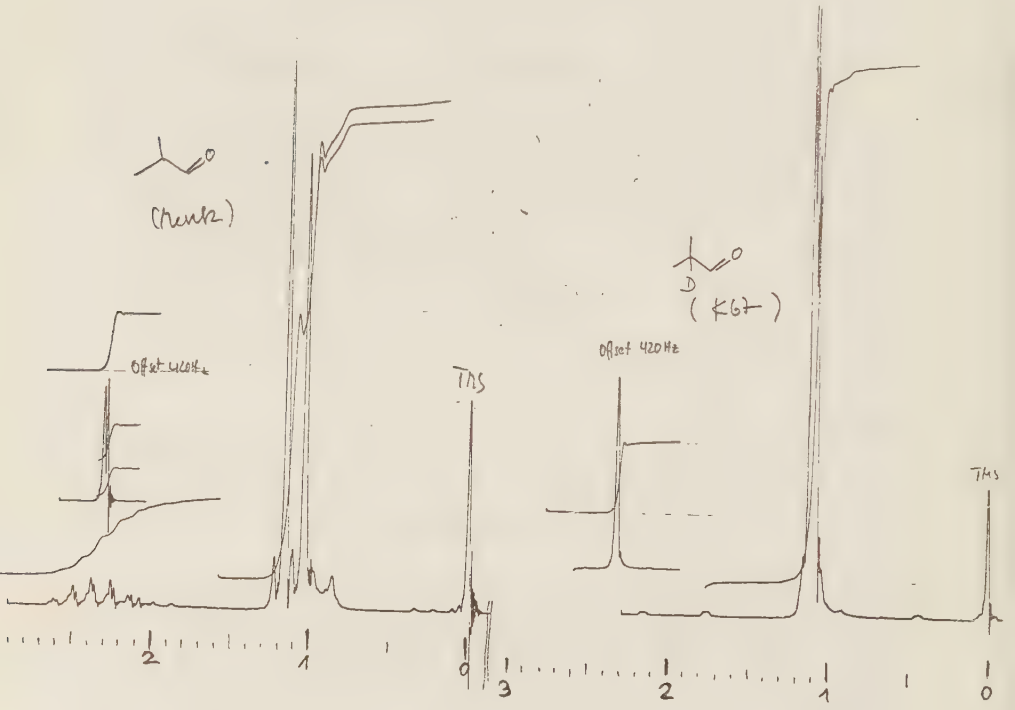
76,5 g (0,75 mol) reinstes Acetanhydrid (2 mal von frisch geschmolzenem wasserfreiem Natriumacetat abdestilliert) und 7,5 ml D_2O werden unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß zum Sieden erhitzt. Sobald die Hydrolyse einsetzt, gibt man weitere 38 ml D_2O tropfenweise so zu, daß das Reaktionsgemisch am Sieden bleibt. Anschließend wird weitere 10 min gekocht, abgekühlt und 106 g (0,75 mol) des Enamin 41 rasch zugetropft. Über eine Füllkörperkolonne destilliert man den deuterierten Aldehyd 42 als Azeotrop mit wenig D_2O, trocknet ihn über $MgSO_4$ und destilliert erneut über eine 30 cm-Vigreuxkolonne.

Ausbeute: 50,4 g ≙ 92% d. Th.

Kp: 64°

IR-Spektrum:
2970/2930/2880/2810/2710/2130/1725/1465/1400/1370/1250/1040/935/800

NMR-Spektrum:



Der Deuteriumsgrad wurde durch Integration der Signale der CH_3-Gruppen (Triplett mit J_{HD} = 1,1 Hz bei der deuterierten und Dublett mit J_{HH} = 7,0 Hz bei der undeuterierten Verbindung) bestimmt. Da das Dublett nicht mehr zu sehen war, kann man einen Deuterierungsgrad von ≥ 95% annehmen.

7.4.3.3. Darstellung von 2-Methylpropanol-2d_1 43[91]

Zu einer Suspension von 6,6 g (0,17 mol) Lithiumalanat in 200 ml abs. Äther tropft man langsam unter Eiskühlung 50 g (0,68 mol) Isobutyraldehyd-2d_1 42 in 100 ml abs. Äther gelöst. Nach 3 Std. Rühren hydrolysiert man vorsichtig mit Wasser bis zum Ende der Wasserstoffentwicklung. Zum Auflösen des Hydroxidniederschlags gibt man 150 ml ca. 10%ige H_2SO_4 zu. Die Ätherphase wird abgetrennt und die wäßrige noch zweimal mit je 50 ml Äther ausgeschüttelt. Die Ätherextrakte werden mit Hydrogencarbonatlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Den Äther destilliert man über eine Kolonne ab.

Ausbeute: 48,9 g (Rohprodukt) ≙ 96% d. Th.

IR-Spektrum:
3320/2960/2870/2140/1460/1380/1210/1050/1025/1005/975

7.4.3.4. Darstellung von 2-Methylpropanol-2d_1-p-toluolsulfonat[20]

Zu 48,9 g (0,65 mol) rohes 2-Methylpropanol-2d_1 in 500 ml trockenem Pyridin gibt man bei -5 bis -10° unter Rühren innerhalb 1 Std. 124 g (0,65 mol) p-Toluolsulfonylchlorid, läßt dann auf Raumtemperatur erwärmen und rührt weitere 24 Std. Dann wird die Reaktionslösung auf eine Mischung von 1500 g Eis und 1 l konz. Salzsäure gegossen, wobei sich das Tosylat als ölige Phase abscheidet, die man abtrennt. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 300 ml Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wäscht man mit 10%iger Salzsäure und gesättigter Hydrogencarbonatlösung und trocknet anschließend über Na_2SO_4. Nach dem Abziehen des Äthers im Vakuum bleibt das rohe Tosylat von 43 zurück.

Ausbeute: 140 g (Rohprodukt) ≙ 94% d. Th.

7.4.3.5. Darstellung von 3-Methylbutyronitril-3d_1 44b

Zu einer Mischung von 24,5 g (0,54 mol) Natriumcyanid und 200 ml DMSO tropft man bei 70° 114,5 g (0,5 mol) des rohen Tosylats von 2-Methylpropanol-2d_1 43 innerhalb von 1 Std. zu und rührt weitere 14 Std. Nach dem Abkühlen gießt man die Reaktionslösung in 1,5 l Wasser und schüttelt 5 mal mit je 100 ml Äther aus. Die Ätherauszüge werden mit 10%iger Salzsäure und anschließend mit gesättigter Hydrogencarbonatlösung gewaschen (Abzug! Blausäureentwicklung!) und über Na_2SO_4 getrocknet. Den Äther zieht man ab und fraktioniert dann im Vakuum über eine 20 cm Vigreuxkolonne.

Ausbeute: 36 g ≙ 85,7% d. Th.

Kp_{100}: 69 - 70°C

IR-Spektrum:
2970/2940/2880/2250/2140/1470/1435/1395/1375/1310/1215

Das Gaschromatogramm zeigte eine Reinheit von 97% an.

7.4.3.6. Darstellung von 3-Methylbutylamin-3d_1 45b

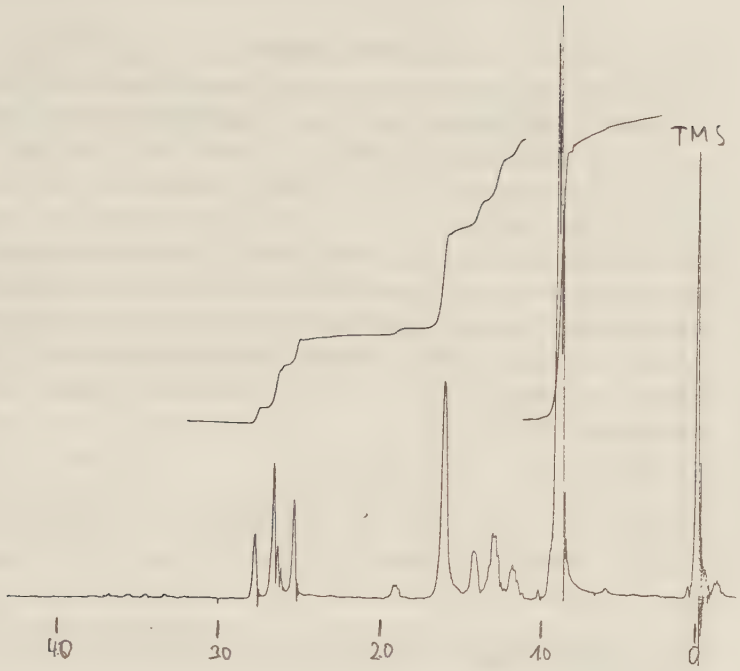
Arbeitsweise wie unter 7.4.2.0. beschrieben mit folgendem Ansatz:
34 g (0,4 mol) 3-Methylbutyronitril-3d_1
30,4 g (0,8 mol) Lithiumalanat

Ausbeute: 20,5 g = 58,2% d. Th.

Kp: 94 - 96°C

IR-Spektrum:
3600-2700 H-Brücken/3350/3280/3180/2950/2920/2860/2140/
1590/1460/1380/1360/1240/1205/1060/840

NMR-Spektrum:



Die gaschromatographisch bestimmte Reinheit betrug 97,2%.

7.4.4. Vergleichssubstanzen

Alle benötigten Vergleichssubstanzen waren als kommerzielle Produkte erhältlich:
3-Methylbutanol-(1) 49
3-Methylbutanol-(2) 50
2-Methylbutanol-(2) 48
2-Methylbuten-(2)
Pentanol-(3) (Standardsubstanz)

7.5. (-)(S)-2-Methylbutylamin 52

7.5.1. Darstellung von (+)(S)-2-Methylbutanal 56[96]

180 g (2 mol) (-)(S)-2-Methylbutanol-(1) 54 ($[\alpha]_D^{20}$ = -5,74°) werden in einem 2 l -Dreihalskolben mit Tropftrichter, KPG-Rührer und 30 cm-Vigreuxkolonne mit aufgesetzter Destillationsbrücke bei 140 Torr bis fast zum Sieden erhitzt. Unter heftigem Rühren tropft man eine Lösung von 204 g $NaCr_2O_7$ in 1,2 l Wasser und 165 ml konz. Schwefelsäure innerhalb von 45 min zu. Die bis 60° Siedetemperatur übergehenden Substanzen werden in einer mit Aceton/Trockeneis gekühlten Vorlage gesammelt. Dann trennt man die wässrige Phase, trocknet gründlich über $MgSO_4$ und destilliert das Rohprodukt über eine Füllkörperkolonne im Vakuum.

Ausbeute: 55 g ≙ 32% d. Th.

Kp_{140}: 35 - 38°C (Lit.[47,92]: Kp_{140}: 35 - 36°C)

$[\alpha]_D^{20}$: +33,841° (Lit.: $[\alpha]_D^{22}$: +34,5°)

(l = 1 dm)

Im Gaschromatogramm waren noch 1,5% Methyläthylketon nachweisbar.

7.5.2. Darstellung von (+)(S)-2-Methylbutyraldoxim 57[93,94]

Zu einer Lösung von 96,8 g (0,8 mol) (+)(S)-2-Methylbutanol 56 und 69,5 g (1,0 mol) Hydroxylaminhydrochlorid in 120 ml Wasser tropft man unter kräftigem Rühren eine Lösung von 41 g (0,5 mol) Natriumcarbonat in 100 ml Wasser mit einer solchen Geschwindigkeit zu, daß die Temperatur der Mischung nicht über 45° steigt. Es wird noch 2 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Man trennt dann die sich abscheidende ölige Phase ab und wäscht sie zweimal mit je 25 ml Wasser. Danach wird das Rohprodukt im Vakuum über eine 20 cm-Vigreuxkolonne destilliert, wobei zuerst bei 30 Torr bis 40° ein Azeotrop aus Wasser, nicht umgesetztem Aldehyd und Oxim überging.

Ausbeute: 89,6 g ≙ 93,5% d. Th.

Kp_{16}: 67 - 70°C (Lit.[93]: Kp_{749}: 149 - 151°C)

α_D^{20}: +20,922° (unverd. Reinsubst. l = 1 dm)

Die gaschromatographische Reinheitsprüfung ergab 98%, wobei sich je ein Peak für die Z- und E-Form zeigt.

7.5.3. Darstellung von (+)(S)-2-Methylbutyronitril 57[55]

Zu 800 ml absolutem THF gibt man unter Feuchtigkeitsausschluß und kräftigem Rühren bei 0 bis +10° 44 ml (0,4 mol) Titantetrachlorid in 100 ml abs. Tetrachlorkohlenstoff. Es bildet sich ein gelber flockiger Niederschlag. Nun gibt man innerhalb von 10 min 64 ml (0,8 mol) absolutes Pyridin in 140 ml abs. THF gelöst zu. In diese gelbe Suspension tropft man unter Rühren 24,4 g (0,2 mol) (+)(S)-2-Methylbutyraldoxim 57 in 80 ml abs. THF gelöst. Man rührt 24 Std. bei Raumtemperatur, versetzt die Suspension dann mit je 200 ml Wasser und Äther, trennt die organische Phase ab und ätherte die wässrige dreimal mit je 30 ml aus. Die vereinigten Ätherextrakte werden mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers fraktioniert man im Vakuum über eine 20 cm-Vigreuxkolonne.

Ausbeute: 11,5 g ≙ 70% d. Th.

Kp_{100}: 64 - 66°C (Lit.[95]: Kp_{760}: 125 - 126°C)

$[\alpha]_D^{20}$: +31,231° (Lit.[95]: $[\alpha]_D^{20}$: +7,58°)

(unverd. Reinsubstanz, l = 1 dm)

Die gaschromatographisch bestimmte Reinheit betrug 98%. Die Verunreinigung bestand zu 1,4% aus dem isomeren 3-Methylbutyronitril. Durch präparative Gaschromatographie (90-P; 6 m-Säule, belegt mit Carbowax + KOH, Ø 8 mm, 100°C 100 ml He/min) trennte man eine Probe von 57 ab. Die Reinheit betrug 99,8%. Folgende Drehwerte ergaben sich:

$[\alpha]_D^{20}$: +31,668°

$[\alpha]_{436}^{20}$: +68,872°

(unverdünnt in Reinsubstanz
l = 1 dm)

7.5.4. Darstellung von (-)(S)-2-Methylbutylamin 52

Die Reduktion des Nitrils 57 wird wie unter 7.4.2.0. beschrieben durchgeführt mit folgendem Ansatz:
0,65 g (0,17 mol) Lithiumalanat
1,4 g (0,17 mol) Nitril 57

Ausbeute: 1,07 g ≙ 71% d. Th.

Kp_{760}: 87 - 88°C (Lit.[47]: Kp: 97,5)
$[\alpha]_D^{20}$: -5,158° (Lit.[47]: $[\alpha]_D^{25}$:-5,88)

$[\alpha]_D^{25}$: -5,876°

(unverdünnt in Reinsubstanz, l = 1 dm)

Das analytische Gaschromatogramm zeigte als erkennbare Verunreinigung lediglich 0,9% Äther an. Die isomeren Amine 52 und 45 wurden nicht getrennt.

7.5.5. Darstellung von (-)(S)-2-Methylbutylamin-1d_2 52

Die Darstellung erfolgte entsprechend 7.4.2.0. mit folgendem Ansatz:
16,6 g (0,2 mol) Nitril 57
8,4 g (0,2 mol) Li AlD_4

Ausbeute: 13,1 g ≙ 73,6% d. Th.

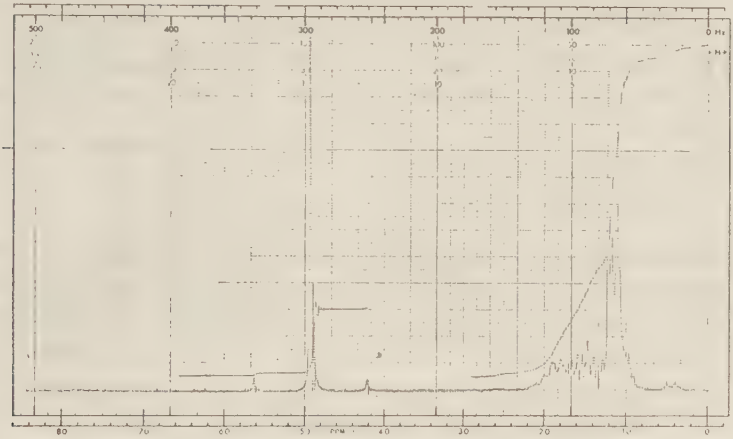
Kp_{760}: 86 - 88°C
$[\alpha]_D^{20}$: -4,980°

(unverd. Reinsubstanz, l = 1 dm)

Die vermessene Probe zeigte im analytischen Chromatogramm 1% Äther an.

IR-Spektrum:
3700-2700 H-Brücken/3370/3300/2965/2950/2880/2190/2080/
1610/1465/1480/1250/1105/965/800/730

NMR-Spektrum:



Da im NMR-Spektrum bei δ = 3,00 ppm kein Signal mehr zu erkennen ist, kann man auf eine Deuterierung von ≥ 95% $-CD_2-NH_2$ Gruppe schließen.

7.5.6. Vergleichssubstanzen

Folgende Vergleichssubstanzen waren als kommerzielle Produkte erhältlich:
2-Methylbutanol-(1) 54
2-Methylbutanol-(2) 48
3-Methylbutanol-(2) 50
Pentanol-(2)
Pentanol-(3)

7.6. cis- und trans 2-Aminomethylcyclopentanol 59

7.6.1.1. Darstellung von cis-2-Hydroxycyclopentan-carbonsäureäthylester[97] 61

52 g (0,33 mol) Cyclopentanon-2-carbonsäureäthylester (frisch destilliert) werden in 50 ml Äthanol mit Raney-Nickel als Katalysator unter Druck hydriert. Der H_2-Druck beträgt 4 atm und die Temperatur 50°. Nachdem die Wasserstoffaufnahme beendet ist (nach ca. 6 Std.), filtriert man vom Katalysator und destilliert das Äthanol ab. Das Rohprodukt, das laut GC noch 1 - 2% des trans-Isomeren enthalten kann, wird im Vakuum über eine 30 cm-Vigreuxkolonne destilliert.

Ausbeute: 46,9 g ≙ 89% d. Th.

Kp_{18}: 110 - 111°C (Lit.[98]: Kp_{42}: 129 - 130°C)

Im Gaschromatogramm (F 20, gepackte Säule b; 110°, 30 ml N_2/min; t_R: cis-61: 2,4 min. trans-61: 5,5 min) wird eine Reinheit von 99% angezeigt.

7.6.1.2. Darstellung von trans-2-Hydroxycyclopentancarbonsäureäthylester[99] 61

52 g (0,33 mol) Cyclopentanon-2-carbonsäureäthylester in 100 ml THF gelöst tropft man langsam (innerhalb von 6 - 12 Std., je langsamer, desto höher die Ausbeute an trans-Produkt) zu einer Suspension von 5 g (0,13 mol) Natriumborhydrid. Man rührt weitere 24 Std. bei Raumtemperatur und hydrolysiert dann vorsichtig unter Eiskühlung mit konz. Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion. Die dabei ausfallenden anorganischen Salze werden abgenutscht. Die Lösung trocknet man über $MgSO_4$. Nach dem Abziehen des THF im Vakuum bleibt das Rohprodukt zurück, dessen Gehalt an cis-Isomeren zwischen 5 und 15% betragen kann. Eine destillative Trennung ist wenig vorteilhaft, da das höher siedende trans-Produkt im Sumpf relativ schnell dehydratisieren kann.

Ausbeute: 51g (Rohprodukt) ≙ 97% d. Th.

Reines trans-Produkt erhielt man durch Isomerentrennung mittels präparativer Hochdruckflüssigkeitschromatographie.
Bedingungen:
Säule: 3X Säule 1
Pumpenleistung: 7 ml/min
Lösungsmittel: 90% i-Oktan, 8% Äther, 2% Äthanol
t_r: cis-61 11 min
t_r: trans-61 15,5 min

7.6.2.1. Darstellung von cis-2-Hydroxycyclopentancarboxamid 62[64]

Man löst 31,6 g (0,2 mol) cis-Hydroxyester 61 in 180 ml mit Ammoniak gesättigtem Methanol und läßt die Lösung gut verschlossen bei Raumtemperatur 12 Tage stehen. Das Produkt, das zurückbleibt, wenn man Methanol, Äthanol und überschüssiges Ammoniak im Vakuum abgezogen hat, kristallisiert man zweimal aus Benzol um.

Ausbeute: 15 g ≙ 58,1% d. Th.

Fp: 86 - 86,5°C (Lit.[64]: 86,5 - 87,5°C)

7.6.2.2. Darstellung von trans-2-Hydroxycyclopentancarboxamid 62[64]

Die Darstellung erfolgte wie unter 7.6.2.1. beschrieben mit folgendem Ansatz:
24 g (0,15 mol) trans-Hydroxyester 61 (enthielt 10% cis-61)
120 ml gesättigte methanolische Ammoniaklösung.

Nach dem Abziehen der flüchtigen Produkte blieb ein zähflüssiges, braunes Öl zurück, das mit n-Pentan 3 Std. unter Rückfluß gekocht wurde. Nach dem Abtrennen der Pentanphase kristallisierten nach 3 tägigem Stehen im Kühlschrank grobe, prismenförmige Kristalle aus, die auf einem Tonteller abgepreßt wurden. Das so gewonnene Rohprodukt wurde in Methanol gelöst, durch Aufkochen mit Aktivkohle

von den braunen Verunreinigungen befreit und dann dreimal fraktioniert, aus Essigester umkristallisiert, wobei jeweils nur die sich zu Beginn abscheidenden Kristalle abgenutscht wurden, um eine Trennung vom cis-Produkt zu erreichen.

Ausbeute: 4,7 g ≙ 24,2% d. Th.

Fp: 100 - 101°C (Lit.[64]: Fp: 102,5 - 103,5°C)

7.6.3.1. Darstellung von cis-2-Aminomethylcyclopentanol 59[64]

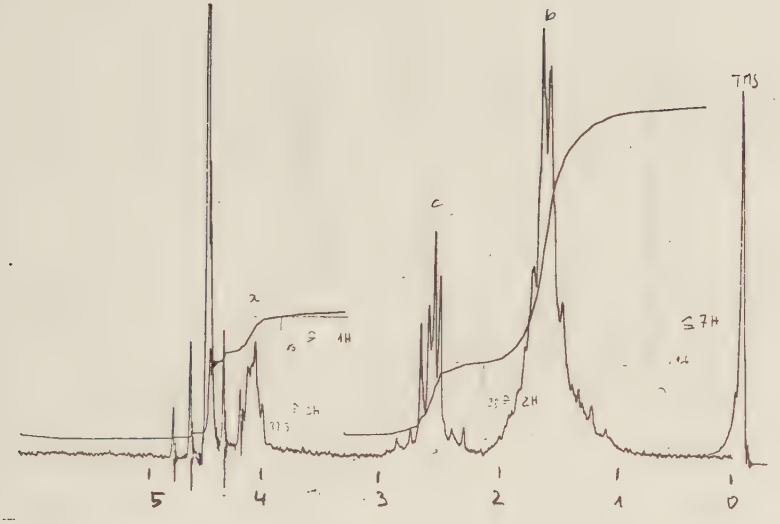
Man gibt unter Rühren portionsweise 12,9 g (0,1 mol) cis-Hydroxyamid 62 zu einer Suspension von 13,3 g (0,35 mol) Lithiumalanat in 500 ml abs. THF. Die Reaktionslösung wird dann bei 60° noch 24 Std. gerührt. Man hydrolysiert nacheinander mit je 13,5 ml Wasser, 13,5 ml 5%iger NaOH und 35 ml Wasser. Die anorganischen Salze filtriert man ab und trocknet dann über K_2CO_3. Nach dem Abziehen des THF destilliert man im Vakuum.

Ausbeute: 6,2 g ≙ 53,9% d. Th.

Kp_{10}: 105°C (Lit.[37]: Kp_{38}: 124 - 128°C)

IR-Spektrum:
3700-2400 H-Brücken/3340/3270/3160/2930/2860/1590/1440/1330/1300/1200/1125/1070/1000/900/880

NMR-Spektrum:



7.6.3.2. Darstellung von trans-2-Aminomethylcyclopentanol 59[64]

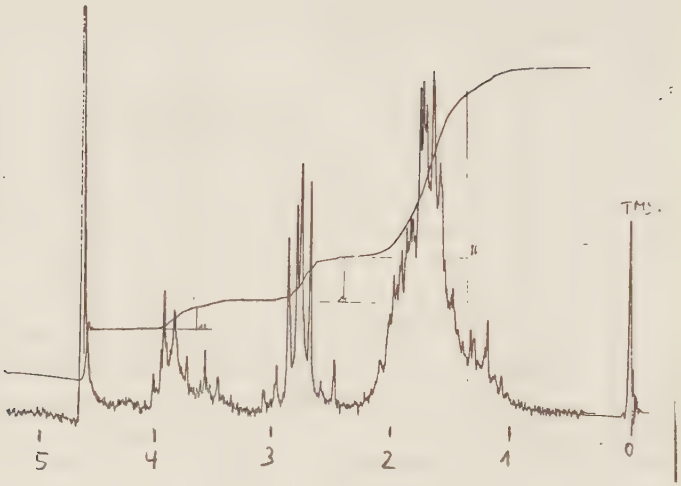
Die Darstellung erfolgte wie unter 7.6.3.1. beschrieben mit folgendem Ansatz:
4,5 g (0,035 mol) trans-Hydroxyamid 62
4,7 g (0,123 mol) Lithiumalanat

Ausbeute: 2,1 g ≙ 52,2% d. Th.

Kp_{10}: 110 - 116°C (Lit.[64]: Kp_4: 85 - 87,5°)

IR-Spektrum:
3700-2400 H-Brücken/3350/3280/3200/2950/2870/1600/1450/1350/1260/1165/1080/1050/1010/930/800

NMR-Spektrum:



7.6.4. Synthesen von Vergleichssubstanzen

7.6.4.1. Darstellung von 1-Methylcyclopenten-(1)

7.6.4.1.1. 1-Methylcyclopentanol[100]

Zu einer Grignard Lösung, hergestellt aus 12,5 g (0,5 mol) Magnesiumspänen und 72 g (0,5 mol) Methyljodid, tropft man eine Lösung von 43 g (0,4 mol) Cyclopentanon. Es wird noch 2 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Dann gibt man unter Eiskühlung gerade soviel einer Suspension aus Ammonchlorid und Wasser (1:1) zu, bis der gebildete Niederschlag körnig und die Ätherphase klar wird. Den Niederschlag filtriert man ab und wäscht ihn mit Äther. Die vereinigten Ätherlösungen trocknet man über Na_2SO_4 und

zieht den Äther dann ab. Das Rohprodukt destilliert man über eine 20 cm-Vigreuxkolonne im Vakuum.

Ausbeute: 30,1 g ≙ 75% d. Th.

Kp_{20}: 75°C (Lit.: Kp_{745}: 134°C)

Die Reinheit betrug nach gaschromatographischer Prüfung 94,7%. Das Produkt enthielt 5% Olefin, das sich durch Dehydratisierung während der Destillation gebildet haben muß.

7.6.4.1.2. Methylcyclopenten-(1)[101]

Man erhitzt 30 g (0,31 mol) 1-Methylcyclopentanol mit 1,5 g 85%iger Phosphorsäure auf 130°. Das sich bei der Dehydratisierung bildende Olefin wurde gleichzeitig über eine 30 cm-Vigreuxkolonne abdestilliert. Man trocknet das Produkt über Calciumchlorid.

Ausbeute: 35 g ≙ 95% d. Th.

Kp_{760}: 75°C (Lit.: Kp_{760}: 75,8°C)

Die gaschromatographische Analyse zeigte eine Reinheit von 96% an.

IR-Spektrum:
3040/2950/2920/2840/1650/1440/1375/1330/1290/1255/1060/1000/935/900/870/785

7.6.4.2. 2-Methxlcyclopentanon 67[102]

4,1 g (50 mmol) 1-Methylcyclopenten werden mit 0,5 g (22,5 mmol) Lithiumborhydrid in 30 ml abs. Äther gegeben. Unter Rühren tropft man bei Raumtemperatur eine Lösung von 0,95 ml (7,5 mmol) Bortrifluorid-Ätherat in 4 ml Äther innerhalb von 15 min zu. Nach 2 Std. Rühren wird das überschüssige Hydrid mit 5 ml Wasser hydrolysiert. Zur Oxidation gibt man eine Chromschwefelsäurelösung (11 g $Na_2Cr_2O_4.2H_2O$, 8,5 ml konz. Schwefelsäure, 45 ml Wasser) unter kräftigem Rühren innerhalb von 15 min zu. Danach er-

hitzt man die Reaktionslösung noch 2 Std. unter Rückfluß, trennt dann die organische Phase und extrahiert die wäßrige Phase dreimal mit je 10 ml Äther. Die vereinigten Ätherextrakte werden über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers fraktioniert man über eine 20 cm-Vigreux-kolonne im Vakuum.

Ausbeute: 3,2 g ≙ 66,6% d. Th.

Kp_{30}: 66°C (Lit.[103]: Kp_{760}: 139,5°C)

IR-Spektrum:
3040/2950/2920/2840/1650/1440/1375/1330/1290/1255/1205/1060/995/935/785

Die Reinheit des Produkts betrug nach gaschromatographischer Analyse 98%.

7.6.4.3. Synthese von Cyclopentancarboxaldehyd 70[104]

7.6.4.3.1. Thallium(III)nitrattrihydrat $Tl(NO_3)_3.3H_2O$

50 g (0,11 mol) Thallium(III)oxid werden in 150 ml konz. Salpetersäure in der Wärme gelöst und heiß filtriert. Beim Abkühlen auf 0° kristallisiert das Nitrat aus und wird abgesaugt. Nach dem Waschen mit 1 n-HNO_3 wird es im Exsikkator über Phosphorpentoxid getrocknet und aufbewahrt.

Ausbeute: 47,8 g ≙ 98% d. Th.

7.6.4.3.2. Cyclopentancarboxaldehyd 70[104]

Zu einer Lösung von 4,1 g (0,05 mol) Cyclohexen in 25 ml abs. Methanol tropft man unter Rühren bei Raumtemperatur 23 g (0,051 mol) $Tl(NO_3)_3.3H_2O$ in 50 ml abs. Methanol gelöst zu. Dabei fällt sofort weiß-gelbes Thallium(I)nitrat aus. Man rührt zur Vervollständigung der Reaktion noch 1 Std. und filtriert die Reaktionslösung, die man zur Hydrolyse des sich primär bildenden Dimethylacetals 15 min mit 2 n-Schwefelsäure kräftig rührt. Danach schüttelt man

5 mal mit je 20 ml Äther aus, wäscht die vereinigten Ätherextrakte mit Wasser und Hydrogencarbonatlösung und trocknet über $MgSO_4$. Man engt die Ätherlösung ein und trennt am Gaschromatograph (90 -P, 6 m Stahlsäule Ø 8 mm, belegt mit Carbowax, 140°, 100 ml/min, t_r = 16 min) eine Probe für Vergleichszwecke ab.
Die Reinheit des abgetrennten Produkts war 98,5%.

IR-Spektrum:
2950/2865/2700/1730/1450/1390/1230/1180/1115+1075/1010/960/940/890/775

7.6.4.4. 1-Methyl-trans-1,2-cyclopentandiol 74[105]

Zu einer Mischung aus 50 ml 98%iger Ameisensäure und 6 ml (0,06 mol) 30%iger Wasserstoffperoxidlösung tropft man 4,1 g (0,05 mol) Methylcyclopenten-(1), wobei sich die Reaktionslösung erwärmt und homogen wird. Man rührt 2 Std. bei 70° und destilliert dann die Hauptmenge der Ameisensäure und des Wassers im Vakuum ab. Den Rückstand kocht man 1 Std. mit 20%iger Natronlauge unter Rückfluß, um Ameisensäureester zu verseifen. Nach dem Abkühlen wird mit verdünnter Salzsäure neutralisiert und die Hauptmenge des Wassers im Vakuum abgezogen. Den Rückstand extrahiert man dreimal mit je 10 ml warmen Essigester. Von den vereinigten Extrakten zieht man das Lösungsmittel im Vakuum ab und destilliert den Rückstand im Vakuum.

Ausbeute: 3,1 g ≙ 53% d. Th.

Kp_2: 96 - 98°C (Lit.[106]: Kp_{20}: 120 - 121°C)

Reinheit des Produkts nach HPLC-Analyse (sieh.8.7.1.) > 95%

7.6.4.5. 1-Methyl-cis-1,2-cyclopentandiol 74[107]

Zu einer Lösung von 6,1 g (0,075 mol) 1-Methylcyclopenten in 15 ml Aceton, die man auf -5° gekühlt hat, wird bei dieser Temperatur eine Lösung von 14 g Kaliumpermanganat in

30 ml Wasser und 300 ml Aceton langsam eingetropft. Nach 1 Std. Rühren filtriert man vom Mangandioxid und leitet einen CO_2-Strom solange durch die Lösung, bis Kaliumhydrogencarbonat ausfällt. Man zieht das Aceton und das Wasser im Vakuum ab und destilliert den Rückstand.

Ausbeute: 1,75g = 20% d. Th.

Kp_5: 89 - 91°C (Lit.[108]: Kp_{10}: 98°C)

Reinheit nach HPLC-Analyse > 95% (8.7.1.)

7.6.4.6. cis/trans 2-Hydroxymethylcyclopentanol 73[109]

Zu einer Suspension von 1,2 g (0,031 mol) Lithiumalanat in 150 ml abs. Äther tropft man unter Eiskühlung 5 g (0,031 mol) Cyclopentanoncarbonsäureäthylester 60, gelöst in 20 ml Äther. Die Reaktionsmischung wird 24 Std. bei Raumtemperatur gerührt und dann nacheinander mit 1,2 ml Wasser, 1,2 ml 0,5 n-NaOH und 3,5 ml Wasser hydrolysiert. Die Ätherphase wird filtriert und der Äther nach dem Trocknen über Na_2SO_4 abgezogen. Den Rückstand destilliert man im Vakuum.

Ausbeute: 2,8 g ≙ 79% d. Th.

Kp_2: 115 - 116°C (Lit.[110]: Kp_{12}: 136 - 137°C)

Das HPLC-Chromatogramm zeigte ein 1:1-Gemisch der cis- und trans-Isomeren und eine Reinheit von 95% an.

7.6.4.7. Synthese von 6-Oxabicyclo[3,2,0]heptan 68[67]

7.6.4.7.1. cis/trans-2-Hydroxymethylcyclopentanolmono-p-toluolsulfonat[40]

Zu 2,5 g (0,021 mol) cis/trans-2-Hydroxymethylcyclopentanol in 25 ml trockenem Pyridin gibt man bei -10°C unter Rühren portionsweise 4 g (0,021 mol) p-Toluolsulfochlorid. Man rührt 24 Std. bei 0° und gießt dann die Reaktionslösung in

eine Mischung von 75 g Eis und 60 ml konz. Salzsäure. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige dreimal mit je 25 ml Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Extrakte werden mit 10%iger Salzsäure und Hydrogencarbonatlösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers bleibt das rohe Tosylat zurück.

Ausbeute: 5,4 g ≙ 96% d. Th.

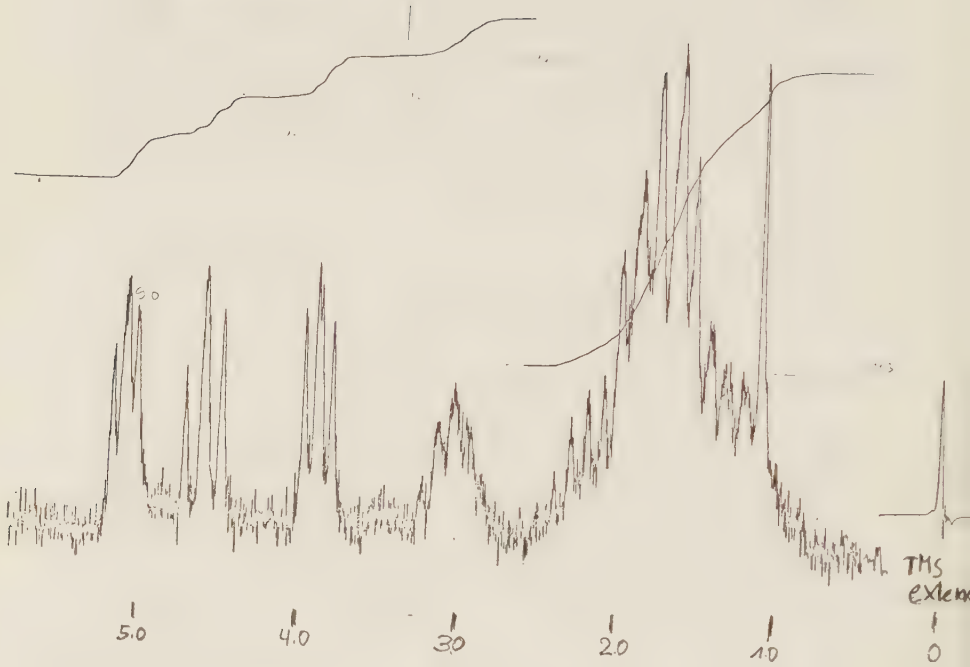
IR-Spektrum:
3620/3400/2940/2860/1590/1490/1445/1350/1300/1285/1185/1170/1090/1015/950/810/785/700/655

7.6.4.7.2. 6-Oxabicyclo[3,2,0]heptan 68[111]

Es werden 1 g des 2-Hydroxymethylcyclopentanolmonotosylats in 4 ml t-Butanol gelöst und zusammen mit 4 ml einer 1 m-Lösung von Kalium-t-butanolat in t-Butanol 30 min auf 70° erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit 2 ml Wasser und schüttelt dreimal mit je 2 ml Pentan aus, trocknet die Pentanextrakte über $MgSO_4$ und destilliert die Hauptmenge des Pentans vorsichtig über eine 20 cm-Vigreuxkolonne ab. Von dem Rückstand, einem Gemisch aus dem Produkt, t-Butanol und Pentan, wird gaschromatographisch (90 - P; 6 m Carbowax/KOH, 130°C, 100 ml He/min, t_r = 15 min) das Produkt (150 µl) abgetrennt und spektroskopisch identifiziert. Die Reinheit war ≥ 99%.

IR-Spektrum: (in CCl_4-Lösung. Referenz CCl_4)
2950/2870/1480/1460/1440/1425/1385/1360/1340/1325/1300/1285/1275/1245/1195/1175/1140/1050/1060/1035/980/960/945/930/890/860/835

NMR-Spektrum:



Massen-Spektrum:

m/e	27	32	39	41	44	54
rel. Intens.	25.0	48.0	43.4	68.4	13.2	100.0
m/e	55	67	69	80	97	98
rel. Intens.	29.9	18.4	10.5	19.7	1.3	3.9

7.6.4.8. Synthese von 1-Hexanal

7.6.4.8.1. 1-Brompenten-(4)[112]

Eine Mischung von 26,6 g (0,35 mol) 4-Penten-1-ol und 7 g Pyridin werden unter kräftigem Rühren bei -25°C bis -30° tropfenweise innerhalb von 4 Std. mit 35 g (0,13 mol) Phosphortribromid versetzt. Danach destilliert man aus der Reaktionsmischung das Produkt. Das Destillat wird zweimal mit Wasser und verdünnter Natronlauge gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet und über eine 20 cm-Vigreuxkolonne fraktioniert.

Ausbeute: 31,8 g ≙ 61% d. Th.

Kp_{760}: 127 - 129°C (Lit.[113]: Kp_{760}: 128 - 130°C)

IR-Spektrum:
3060/2990/2970/2920/2830/1645/1430/1280/1260/1245/1200/1055/985/910/760

Die gaschromatographische Reinheit war 95%.

7.6.4.8.2. 1-Hexanal 69[114]

Zu einer Grignard-Lösung, die man aus 1,0 g (0,067 mol) 1-Brompenten-(4) und 1,54 g (0,067 mol) Magnesiumspänen bereitet hat, tropft man 1,2 g (0,07 mol) Orthoameisensäuretriäthylester in 20 ml abs. Äther gelöst zu. Nach 2 Std. Rühren hydrolysiert man mit Wasser bis die Ätherlösung klar ist und gibt dann solange halbkonz. Salzsäure zu, bis der Niederschlag der anorganischen Salze aufgelöst ist und die Lösung deutlich sauer reagiert. Es wird dann zur Zerstörung des entstandenen Diäthylacetals von 69 über Nacht gerührt. Man trennt die Phasen, schüttelt die wässrige dreimal mit je 10 ml Äther aus, und trocknet die Ätherextrakte über Magnesiumsulfat. Der Äther wird abdestilliert und der Aldehyd 69 aus dem Rückstand durch präparative Gaschromatographie (90 - P, 6 m Carbowax-Säule, 130°C, 100 ml He/min, t_r = 15 min) abgetrennt (500 µl).

IR-Spektrum:
3070/2970/2930/2810/2710/1720/1635/1435/1405/1385/1350/
1210/1100/990/910/810/725

NMR-Spektrum:

δ = 1,5 Multiplett 4 H, δ = 2,2 Multiplett 2 H, δ = 5,2 - 4,3 Multiplett 3 H, δ = 9.8 Triplett 1 H.

8. Desaminierungen

8.1. Allgemeine Durchführung der Desaminierungen

In einem Dreihalskolben mit 2 Tropftrichtern, Glaselektrode und Gasableitungsrohr zum Azotometer wird das entsprechende Amin mit konz. Perchlor- bzw. Salzsäure neutralisiert und durch Verdünnen auf die entsprechende Ausgangskonzentration c_A eingestellt. Zu dieser Lösung wird bei 25° unter Rühren eine mindestens äquimolekulare Menge Natriumnitrit (bei den verdünnten Lösungen wird ein Überschuß eingesetzt) als gesättigte Lösung langsam zugetropft, wobei der p_H durch Zutropfen der jeweiligen Säure zwischen p_H 3,5 und 4 gehalten wird. Durch das Auffangen des bei der Reaktion entstehenden Stickstoffs läßt sich Fortgang und Ende der Reaktion beobachten.

Die Verdünnung der anfangs eingestellten Aminausgangskonzentration c_A durch das zugetropfte Volumen an Säure und Nitritlösung wird dadurch berücksichtigt, daß man die Hälf-

te des zugetropften Volumens zum Ausgangsvolumen addiert und so eine korrigierte Ausgangskonzentration erhält, die als Initialkonzentration c_i bezeichnet wird.

Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung wird das Reaktionsgemisch mit einer definierten Menge einer geeigneten Standardsubstanz versetzt und dann mehrmals ausgeäthert. Die Ätherphase wäscht man mit Hydrogencarbonatlösung und trocknet über Kaliumcarbonat. Nach dem Einengen der Ätherextrakte wird die Produktverteilung gaschromatographisch untersucht, und die zu weiteren Untersuchungen benötigten Produkte werden durch präparative Gaschromatographie abgetrennt.

8.2.1. Saure Desaminierung von 2-Amino-2-methylbutanol-(3) 2

1,5 g (14,5 mmol) Aminoalkohol 2
1,9 g (30 mmol) $NaNO_2$ in 5 ml H_2O

c_A = 1,45 m c_i = 0,97 m

N_2-Entwicklung: 332 ml (Theorie: 325 ml)

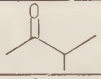
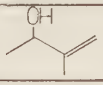
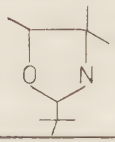
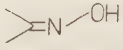
Standardsubstanz: Pentanon-(2)

Einwaage: 0,0955 g = 1,11 mmol ≙ 7,65% Umsatz

Die Bestimmung der Diole wurde unter 3.1.3.1. beschrieben.

Analytisches GC: F 20, 50 m Carbowax + KOH
65°C, 200 ml N_2/min

Präparatives GC: 90-P, 6m Carboxax + KOH
160°C, 90 ml He/min

Produkte		Retentionszeiten (min.)	
		analytisch	präparativ
	11	6,5	
	13	7,4	
	12	8,3	8,5
	(Standard)	9,5	
	9	19,1	14,9
	15	24,5 (2 Peaks)	20,2
	16	43,9	25,8

8.2.2. Saure Desaminierung von 3-Amino-3methylbutan-2-ol-2d$_1$ 2

3,0 g (29 mmol) Aminoalkohol 2-3d$_1$
2,8 g (60 mmol) $NaNO_2$ in 5 ml Wasser

c_A = 1,49 m c_i = 1,03 m

N_2-Entwicklung: 668 ml (Theorie: 650 ml)

Keine Standardzugabe.

Analytische und präparative Gaschromatographie wie unter 8.2.1.
Hier wurde nur das Keton 12 abgetrennt.

8.2.3. Alkalische Desaminierung von 3-Amino-3-methylbutanol-(2) 2[38]

Zu einer Lösung aus 4,7 g (45 mmol) Natriumcarbonat in 225 ml Sauerstoff-freiem Wasser gab man 3,2 g (30 mmol) Aminoalkohol 2 mit 165 g (0,6 mol) Nitroprussidnatrium und rührte die Lösung 120 Std. In dieser Zeit entwickelten sich ca. 600 ml (≈30% d. Th.) Stickstoff, und der p_H-Wert fiel von 11,8 auf 9,4. Man gab dann 0,333 g (= 3,9 mmol ≙ 8,5% Umsatz) Pentanon-(2) als Standard zu. Man schüttelte dreimal mit je 50 ml Äther aus, sättigte dann die wässrige Lösung mit Natriumcarbonat und ätherte weitere dreimal aus. Die vereinigten Ätherextrakte wusch man mit wenig Wasser, trocknete über Na_2So_4 und engte die Lösung zur gaschromatographischen Trennung und Analyse ein. Die analytischen Bedingungen waren die unter 8.2.1. beschriebenen. Zur weiteren Untersuchung abgetrennt wurden die Produkte 9, 15 und 16.

8.3. Desaminierung von 4-Amino-4-methyl-pentanol-(4) 4

4 g (34 mmol) Aminoalkohol 4
4 g (60 mmol) $NaNO_2$ in 10 ml Wasser

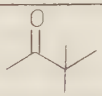
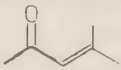
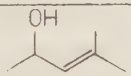
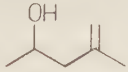
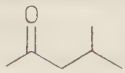
c_A = 0,85 m c_i = 0,52 m

N_2-Entwicklung: 600 ml (Theorie: 760 ml)

Standardsubstanz: t-Butylmethylketon

Einwaage: 0,1300 g = 1,3 mmol ≙ 3,8% Umsatz

Analytisches GC: F 20, 12 G3
65°C, 200 ml N_2/min

Produkte	Retentionszeiten (min.)
 (Standard)	9,5
 25	18,1
 24	22,3
 23	23,2
 (Vergleichs-substanz) 27	11,4
(Vergleichs-substanz) 28	6,5

8.4. Desaminierung von 4-Aminobutanol-(2) 30

8.4.1. Desaminierung von 4-Aminobutanol-(2) 30a

3 g (33,7 mmol) Aminoalkohol 30a
2,8 g (40 mmol) $NaNO_2$ in 4 ml H_2O

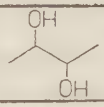
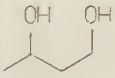
c_A = 1,0 m c_i = 0,57 m

Stickstoffentwicklung: 780 ml (Theorie: 756 ml)

Standard: I Butanol-(2)
0,249 g = 3,37 mmol ≙ 10% Umsatz
II Butandiol-(1,4)
0,303 g = 3,37 mmol ≙ 10% Umsatz

Die Reaktionslösung wurde mit Kochsalz gesättigt und 2 Tage mit Äther perforiert. Die getrocknete Ätherlösung wurde gaschromatographisch untersucht.

Analytisches GC: F 20 a) 10 G 10, 70°C, 200 ml N_2/min
b) Carbowax + KOH, 50°C,
200 ml N_2/min

Produkte	Retentionszeiten (min.)	
	Bedingung a)	Bedingung b)
 36	2,5 / 2,8 (meso/dl)	
 35	4,4	
(Standard)	8,1	
38		4,3
34		5,6
(Standard)		9,5
37		12,6

8.4.2. Desaminierung von 4-Aminobutan-2-ol-2d_1 30b

8 g (0,07 mol) Aminoalkohol 30b

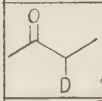
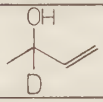
8 g (0,13 mol) $NaNO_2$ in 10 ml H_2O

c_A = 1,0 m c_i = 0,82 m

N_2-Entwicklung: 1500 ml (Theorie: 1568 ml)

Es wurden keine Standards zugegeben und nur dreimal mit Äther ausgeschüttelt, da hier nur Produkt 34 interessierte.

Analytisches GC: siehe 8.3.1. Bedingung b

Produkte	Retentionszeiten (min.)	
	analytisch	präparativ
 34	5,6	12,7
 37	12,6	26,4

8.4.2.1. Basenkatalytischer Deuteriumaustausch mit abgetrenntem Keton 34

110 µl abgetrenntes Keton 34 wurde mit 1 ml 2 m-Natriummethylatlösung 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Dann trennte man durch Kurzwegdestillation im Hochvakuum Keton und Methanol vom Natriumsalz ab. Das Keton wurde durch präparative Gaschromatographie vom Methanol abgetrennt (90-P, 6 m Fluorsilikon QF-1, 115°, 100 ml He/min, t_r = 3,7 min (Methanol), 11,7 min (Keton 34)). Ein Teil des ausgetauschten Ketons wurde massenspektrometrisch untersucht und die Hauptmenge einem neuen Austausch unterworfen.

8.5. Desaminierung von 3-Methylbutylamin 45

8.5.1. Desaminierung von 3-Methylbutylamin 45a

1,3 g (15 mmol) 3-Methylbutylamin
1,1 g (30 mmol) $NaNO_2$ in 1 ml H_2O

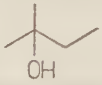
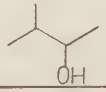
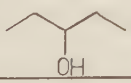
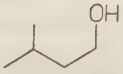
c_A = 1,4 m c_i = 0,8 m

N_2-Entwicklung: 346 ml (Theorie: 336 ml)

Standard: Pentanol-(3)
0,114 g = 1,28 mmol ≙ 8,6% Umsatz

Zur Zerstörung der Salpetrigester behandelt man die Ätherlösung mit $Li(AlH_4)$ für 2 Std.

Analytisches GC: F 20, 50 m Carboxaw + KOH
65°C, 200 ml N_2/min

Produkte	Retentionszeiten (min.)
Olefine	4,5 - 5,5
 48	7,4
 50	10,8
 (Standard)	11,7
 49	20,5

8.5.2. Desaminierungen von 3-Methylbutylamin-3d$_1$ 45
bei verschiedenen Konzentrationen

1) 8,4 g (0,1 mol) 3-Methylbutylamin-3d$_1$
10,5 g (0,175 mol) $NaNO_2$ in 20 ml H_2O

c_A = 0,20 m c_i = 0,20 m

N_2-Entwicklung: 2285 ml (Theorie: 2240 ml)

Standard: Pentanol-(3)
0,88 g ≙ 10% Umsatz

2) 8,7 g (0,1 mol) 3-Methylbutylamin-3d$_1$
6,7 g (0,11 mol) $NaNO_2$ in 10 ml H_2O

c_A = 0,8 m c_i = 0,75 m

N_2-Entwicklung: 2250 ml (Theorie: 2240 ml)

Standard: Pentanol-(3)
0,88 g ≙ 10% Umsatz

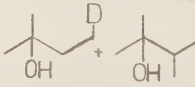
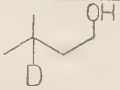
3) 4,7 g (0,054 mol) 3-Methylbutylamin-3d$_1$
3,7 g (0,06 mol) $NaNO_2$ in 5 ml H_2O

c_A = 2,5 m c_i = 2,13 m

N_2-Entwicklung: 1220 ml (Theorie: 1209 ml)

Standard: Pentanol-(3)
0,48 g ≙ 10% Umsatz

Analytisches GC: siehe unter 8.5.1.
Präparatives GC: 90-P, 6 m-Carbowax + KOH
110°C, 100 ml He/min

Produkte	Retentionszeiten (min.)
 48	10,3
 49	27,0

Produkte 48 und 49 wurden zu weiteren Untersuchungen abgetrennt.

8.5.2.1. Abbau von abgetrenntem tertiärem Alkohol 48 zu Essigsäuremethylester

Zu 550 µl Alkohol 48, die vorher gaschromatographisch aus einer Reaktionslösung abgetrennt wurden, wurden mit 3 Tropfen 85%iger Phosphorsäure auf 140° erhitzt. Die dabei durch Dehydrierung entstehenden Olefine (300 µl 0,2 g) wurden in einer mit Trockeneis gekühlten Falle aufgefangen. Das Olefingemisch ozonolysierte man in 5 ml absolutem Methanol. Die noch eiskalte Lösung wurde mit 220 µl Dimethylsulfid 1 Std. gerührt. Dann gab man 0,6 g $AgNO_3$ in 2 ml Wasser gelöst zu. Unter Rühren tropfte man 5 n-NaOH zu und ließ die alkalische Lösung 12 Std. rühren. Danach gab man 5 ml Wasser zu und filtrierte von den Feststoffen ab. Die klare Lösung wurde eingedampft, wobei Na- und Ag-Acetat als Feststoff zurückblieb. Man löste die Salze in wenig verdünnter Salzsäure und überschichtete mit Äther. Unter Rühren und Eiskühlung leitete man in die Mischung solange einen Stickstoff-Diazomethanstrom, bis die Ätherphase bleibend gelb gefärbt war. Man trennte die Ätherphase ab, trocknete sie über $MgSO_4$ und engte sie durch langsame Destillation des Äthers über eine 30 cm-Vigreuxkolonne ein. Aus der konzentrierten Lösung trennte man den Essigsäuremethylester durch präparative Gaschromatographie vom Äther ab (90-P, 6 m Carbowax, 60°C, 85 ml He/min, t_r = 5,3 min (Äther), 14,0 min(Essigsäuremethylester)) und untersuchte ihn massenspektrometrisch .

8.6. Desaminierung von 2-Methylbutylamin 52

8.6.1. Desaminierung von (-)(S)-2-Methylbutylamin 52a

10 g (0,115 mol) (-)(S)-2-Methylbutylamin

11 g (0,17 mol) $NaNO_2$ in 25 ml H_2O

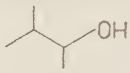
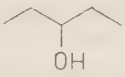
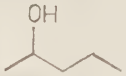
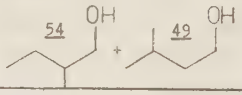
c_A = 1,0 m c_i = 0,82 m

N_2-Entwicklung: 2560 ml (Theorie: 2576 ml)

Standard: Pentanol-(1)
0,20 g = 2,3 mmol ≙ 2% Umsatz

Analytisches GC: F 20, 50 m Carbowax + KOH
60°C, 200 ml N_2/min

Präparatives GC: 90-P, 6 m-Carbowax + KOH
100°C, 100 ml He/min

Produkte	Retentionszeiten (min.)	
	analytisch	präparativ
Olefine	5,5 - 6,5	
48	10,3	9,5
 50	16,1	15,8
	17,5	
	18,9	
 54 + 49	21,9	23,3

Abgetrennt wurde das Gemisch der Alkohole 54 und 49, die man noch ein zweites Mal über die Säule gab, um sie von Spuren der anderen Alkohole (sekundäre und tertiäre) zu befreien. Das Alkoholgemisch wurde auf einer analytischen

Säule untersucht (F 20, 2m-Nonylphenol mit Na-Capronat, 80°C, 36 ml N_2/min, t_r = 97 min (54), 101 min (49)).

8.6.2. Desaminierung von (-)(S)-2-Methylbutylamin-1d_2 52b

9,0 g (0,1 mol) (-)(S)-2-Methylbutylamin-1d_2
8,0 g (0,13 mol) $NaNO_2$ in 15 ml H_2O

c_A = 1,0 m c_i = 0,86 m

N_2-Entwicklung: 2310 ml (Theorie: 2240 ml)

Analytisches und Präparatives GC: siehe 8.5.1.
Abgetrennt wurde der primäre Alkohol 54, der NMR-spektroskopisch untersucht wurde.

8.7. Desaminierung von cis- und trans-2-Aminomethylcyclopentanol 59

8.7.1. Desaminierung von cis-59

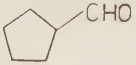
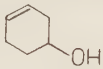
1,14 g (10 mmol) cis-Aminoalkohol 59
1,0 g (17 mmol) $NaNO_2$ in 5 ml H_2O
Als Säure wurde HCl verwendet.

c_A = 0,50 m c_i = 0,40 m

N_2-Entwicklung: 195 ml (Theorie: 224 ml)

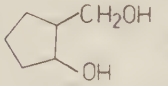
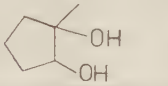
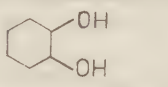
Vor dem Ausschütteln wurde die Reaktionslösung mit Kochsalz gesättigt.
Standard: Hexanon-(2)
0,100 g ≙ 10% Umsatz

Analytisches GC: F 20, 50 m Carbowax + KOH
65°C, 90°C, 120°C, 200 ml N_2/min

Produkte	Retentionszeiten (min.)		
	65°	90°	120°
(Standard)	10,2	6,6	5,4
68	12,6	7,8	6,0
69	13,1		
 70	15,3	8,9	6,5
67	16,9	9,5	6,8
71		13,8	8,4
 72			40,4

Analytische HPLC der Diole
Säulen: 3X Säule 2 , Pumpenleistung: 4 ml/min
Lösungsmittel: 50% Methanol/50% H_2O

Die Zuordnung von cis- und trans-Diol geschah bei Diol 75 durch Vergleich mit dem jeweiligen Isomeren. Für die Diole 73 und 74 wurde gleiches Verhalten (t_r cis > t_r trans) angenommen.

Produkte		Retentionszeiten (min.)
	trans	7,0
73 c	cis	9,2
	trans	6,3
74	cis	7,0
	trans	9,5
75	cis	10,3

8.7.2. Desaminierung von trans-59

0,5 g (4 mmol) trans-Aminoalkohol 59
0,42 g (6 mmol) $NaNO_2$ in 2 ml Wasser
Als Säure wurde HCl genommen.

c_A = 0,50 m c_i = 0,38 m

N_2-Entwicklung: 88 ml (Theorie: 89,5 ml)

Standard: Hexanon-(2)
0,40 g ≙ 10% Umsatz

Vor dem Ausschütteln sättigte man die Reaktionslösung mit Kochsalz.

Gaschromatographie: siehe 8.7.1.

9. Literaturverzeichnis

1) F.C.Whitmore, JACS 54, 3274 (1932)

2) J.March, Advanced Organic Chemistry, McGraw-Hill Book Company, New York (1968) S. 781 ff.

3) L.Freidman in Carbonium-Ions Vol. II, Hrg. G.A.Olah u. P.v.R.Schleyer, Wiley Interscience,New York (1970), S.655ff.

4) R.Pirva, Ann. Chem. 68, 343 (1848)

5) J.T.Skeating u. P.S.Skell in Carbonium-Ions Vol.II, S.573ff.

6) J.H.Bayless u. L.Friedman JACS 89, 147 (1967)

7) W.Kirmse u. D.Krause Ber. 108, 1855 (1975)

8) B.M.Benjamin, H.J.Schaffer u. C.J.Collins, JACS 79, 6160 (1957)

9) D.V.Banthorpe, Elimination Reactions, Elsevier Amsterdam (1963), S.158

10) E.H.White u.D.J.Woodcock, Chemistry of the Amino-Group, Hrg. S.Patai, Interscience London (1968), Kap.8

11) A.D.Walsh, J.Chem.Soc. 91, 4571 (1947)

12) M.Saunders u. E.L.Hagen, JACS 90, 2436 (1968)

13) R.A.Mount, Ph.D.-Thesis, Michigan State University 1967

14) GJ.Karabatsos, M.Anand, D.O.Richter u. S.Meyerson JACS 92, 1254 (1972)

15) J.D.Roberts u. Y.A.Yancey, JACS 74, 5943 (1952)

16) J.Knist, Diplomarbeit Bochum 1973

17) D.J.Cram u. J.Tadanier, JACS 81, 2737 (1959)

18) S.Winstein u. S.Takahashi, Tetrah. 2, 316 (1958)

19) V.J.Shiner u. J.G.Jewett, JACS 87, 1382 (1965)

20) H.J.Rataczak, Dissertation Bochum 1975

21) G.A.Olah u. J.Lukas, JACS 89, 4741 (1967)

22) D.M.Brouwer u. H.Hoogeveen, Rec.Trav.Chim.Pays Bas 89, 221 (1970)

23) G.J.Karabatsos , Ch.E.Orzech jr., J.L.Fry u. S.Meyerson JACS 92, 606 (1970) und dort zitierte Literatur

24) J.L.Fry u. G.J.Karabatsos, Carbonium-Ions Vol.II S.517ff.

25) R.L.Baird u. A.Aboderin, JACS 86, 252 (1964)

26) a) P.H.Blustin u.J.W.Linett, J.Chem.Soc. Far.Trans.II 70, 297 (1974)

b) P.K.Bischof u. M.J.S.Dewar, JACS, 2278 (1975)

27) D.J.McAdoo u. F.W.McLafferty u. P.F.Bente III, JACS 94, 2027 (1972)

28) L.Radom, J.A.Pople, V.Buss u. P.v.R.Schleyer JACS 94, 2027 (1972)

29) M.Saunders, P.Vogel, E.L.Hagen u. J.Rosenfeld Acc.Chem.Res. 6, 53 (1973)

30) I.Friedman u. A.Jurewiczs, JACS 91, 1800 (1969)

31) G.J.Karabatsos, N.Hsi u S.Meyerson, JACS 92, 621 (1970)

32) G.J.Karabatsos, R.A.Mount u. D.O.Richter JACS 92, 1248 (1970)

33) D.M.Brouwer u. J.A.v.Doorn, Rec.Trav.Chim. Pays Bas 88, 573 (1969)

34) M.Saunders u. J.J.Stofko, JACS 95, 252 (1973)

35) W.Kirmse, W.Gruber u. J.Knist, Ber. 106, 1376 (1973)

36) G.A.Olah u. A.M.White, JACS 91, 5803 (1969)

37) W.Kirmse u. W.Gruber, Ber. 106, 1367 (1973)

38) H.Maltz, T.A.Grant u. M.C.Navaroli, J.Org.Chem. 36, 363 (1971)

39) H.R.Nace u. M.J,Gollis, JACS 74, 5189 (1952)

40) G.Rauleder, Dissertation,Bochum 1975

41) D.Krause, Dissertation Bochum 1975

42) P.Feyen, Dissertation Bochum 1974

43) A.F.Thomas, Deuterium Labeling in Organic Chemistry, Appleton-Century-Crofts, New York 1971, S.167ff.

44) Yu.Bundel et al., Dokl.Akad.Nauk.SSSR 188, 148 (1969) cf.: C.A. 72, 11744 h (1970)

45) M.S.Silver, J.Org.Chem 28, 1686 (1963)

46) R.A.Moss, C.J.Talkowski, D.W.Reger u. C.E.Powelle, JACS 95, 5215 (1973)

47) W.Kirmse u. H.Arold, Ber. 103, 23 (1970)

48) A.T.Jurewiczs, Ph.D. Dissertation, Case Western University, Cleveland, Ohio 1967

49) W.Neustädter, Mon.f.Chem. 27, 928 (1906)

50) H.G.Foley u. D.R.Dalton, J.C.S.Chem.Comm. 1973, 628

51) H.Vorbrüggen, Tetr.Lett. 1968, 1631

52) R.Graf, Ann. 661, 116 (1963)

53) D.C.J.Clive J.C.S.Chem.Comm. 1970, 1014

54) G.Rossini, G.Baccolini u. S.Cucchi, J.Org.Chem. 38, 1060 (1973)

55) W.Lehnert, Tetr.Lett. 1971, 559

56) G.Kortüm, H.v.Biedersee u. H.Heidel, Chem.Ing.Techn. 38, 1287 (1966)

57) D.Farcasiu, C.Kascheres u. L.H.Schwartz, JACS 94, 180 (1972)

58) M.Mousseron, J.Jullien u. F.Winternitz, Comp.Rend. Acad.Sci.Paris 226, 1909 (1946)

59) E.Eliel, N.C.Allinger, S.J.Angyal u. G.A.Morrison, Conformational Analysis, Interscience Publishers, New York 1967, S.200 - 257

60) F.v.Butcher, F.Roberts, S.J.Barr u. N.Pearson, JACS 81, 4915 (1959)

61) H.Baumann, N.C.Franklin u. H.Möhrle, Tetr. 23, 4331 (1967)

62) K.E.Martin, Diss.Abstr.Int.B, 33, 5211 (1972)

63) Yu.G.Bundel, K.G.Pankrotova, N.J.Shutilova u. E.A.Reutov, Dokl.Akad.Nauk.SSSR 194, 1373 (1970) c.f. C.A. 74, 75855a (1971)

64) G.Bernath et al., Acta Chim. Budapest 74, 493 (1972)

65) C.D.Gutsche u. D.Redmore, Carbocyclic Ring Expansion Reactions, Academic Press, New York/London 1968, S.29ff.

66) J.March, S. 801, siehe Lit. 2)

67) O.Kovacs, J.Szilagyi u. G.Schneider, Magy.Kem. Folyoitat 71,93 (1965)

68) F.Krumbiegel, Isotopieeffekte, Wissensch.Taschenbücher 77, Akademie-Verlag, Berlin 1970, S.129ff.

69) W.Pfleiderer u. H.Zoller, Ber. 99, 3017 (1966)

70) G.D.Jones, J.Org.Chem. 9, 491 (1941)

71) M.C.Henry, Rec.Trav.Chim.Pays Bas 26, 420 (1907)

72) N.A.Milas u. S.Sussman, JACS 58, 1303 (1936)

73) Houben - Weyll, Methoden d. Organ. Chemie, Bd. X,4 , C.Thieme Verlag, Stuutgart 1968, S. 59

74) M.E.Smith u. H.Adkins, JACS 60, 409 (1938)

75) L.Orthner, Ann. 456, 245 (1927)

76) J.Sallay, F.Dutka u. G.Fodor, Helv.Chim.Act. 37, 778 (1954)

77) J.Mutt u. E.P.Gunther, JACS 77, 3655 (1955)

78) E.Gonick, JACS 68, 177 (1946)

79) Organikum, Autorenkollektiv TH Dresden, VEB Verlag der Wissenschaften, Berlin 1970, 9.Aufl., S.547
80) S.W.Chaikia u. W.G.Brown, JACS 71, 122 (1949)
81) M.W.Tamele, Ind.Eng.Chem. 33, 120 (1941)
82) J.D.Bartleson u. R.E.Burk, JACS 68, 2516 (1952)
83) A.S.R.Donald u. R.E.Marks, Chem.Ind. 1965, 1340
84) J.H.Boyer, JACS 73, 5248 (1952)
85) L.Friedman u. H.Shechter, J.Org.Chem. 25, 877 (1960)
86) S.Goldschmitt et al., Ann. 456, 16 (1927)
87) L.H.Ammundsen u. L.S.Nelson, JACS 73, 242 (1952)
88) M.E.Smith u. H.Adkins, JACS 60, 661 (1938)
89) E.Benzing, Angew.Chem. 71, 521 (1959)
90) W.Kirmse u. H.Arold, Ann. 711, 27 (1968)
91) Organikum S.549
92) P.Bruylants, Bl.Soc.Chim.Belg. 41, 257 (1932)
93) W.Neustädter, Mon.f.Chem. 27, 928 (1906)
94) Organic Synthesis, J.Wiley and Sons Inc., New York 1943, Coll.Vol. II, S.312
95) J.Kenyon, H.Phillipsu. V.P.Pittman, J.Chem.Soc. 137, 1080 (1935)
96) W.Kirmse u.H.Arold, Ber. 104, 1800 (1971)
97) J.Pascual u. C.Castells, JACS 74, 2899 (1952)
98) G.Bernath et al., Tetr.Lett. 1968, 4441
99) H.Möhrle u. H.Baumann, Ann. 716, 66 (1968)
100) H.C.Brown u. N.Borkowski, JACS 74, 1894 (1952)
101) G.A.Lutz et al., JACS 70, 4140 (1948)
102) H.C.Brown u. C.P.Gary, JACS 83, 2951 (1961)
103) G.Chiordoglu, Bl.Soc.Chim.Belg. 44, 549 (1935)
104) A.McKillop u. J.D.Hunt, Tetr.Lett. 1970, 5275
105) Organikum, S.292
106) G.A.Lutz et al., JACS 70, 4139 (1948)
107) P.D.Bartlett u. A.Bavley, JACS 60, 2416 (1938)
108) V.C.Bulgrin u. G.Dahlgren jr., JACS 80, 3883 (1958)
109) Organikum, S.549
110) N.Zelinsky u. G.Uschakov, Bl. (4), 35, 485 (1906)

111) R.F.J.Cole, J.M.Coxon u. M.P.Hartshorn, Aust.J.Chem. 25, 363 (1972)

112) Houben - Weyll, Bd. V,1, S. 391

113) F.B.La Forge, N.Green u. W.A.Gersdorff, JACS 70, 2513 (1948)

114) M.J. u. P.Dostert, Compt.Rend. Acad.Sci. Paris, 259, 2875 (1964)

115) P.A.Levene u. H.L.Haller, J.Biol.Chem. 69, 170 (1926)

L E B E N S L A U F

Ich wurde am 15. März 1947 als ältestes der fünf Kinder der Eheleute Hans und Gertrud Knist in Hilden (Kr. Mettmann) geboren. Die Volksschule besuchte ich in Düsseldorf-Urdenbach von April 1953 an und wechselte 1957 zum mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig des Schloßgymnasiums in Düsseldorf-Benrath, an dem ich im Februar 1966 mein Abitur bestand. Vom 1. April 1966 bis zum 31. März 1968 leistete ich Wehrdienst bei der Bundeswehr, an den sich ein halbjähriges Praktikum bei der Firma Henkel in Düsseldorf anschloß. Zum Wintersemester 68/69 immatrikulierte ich mich an der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, an der ich im September 1970 meine Chemiker-Diplomvorprüfung ablegte. Mein Studium setzte ich zum Wintersemester 70/71 an der Ruhr-Universität Bochum fort. Nach dem Bestehen der Chemiker-Diplomhauptprüfung im Juli 1972 fertigte ich die Diplomarbeit unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. W. Kirmse an. Mit dem Beginn der Doktorarbeit im Juni 1973 wurde ich als wissenschaftliche Hilfskraft am Lehrstuhl II für Organische Chemie eingestellt. Seit dem 1. April 1975 bin ich mit der Verwaltung der Stelle eines Wissenschaftlichen Assistenten beauftragt.